



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTU SENSU*
EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PPGCIS



MARY VANIA MARINHO DE CASTRO

**COMPLICAÇÕES DA INFECÇÃO PELO SARS-COV-2 NA ATIVIDADE DA
DOENÇA DE PACIENTES PORTADORES DE ARTRITE REUMATOIDE
ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REUMATOLOGIA NO ESTADO DO
AMAZONAS**

MANAUS – AM

2025

MARY VANIA MARINHO DE CASTRO

**COMPLICAÇÕES DA INFECÇÃO PELO SARS-CoV-2 NA ATIVIDADE DA
DOENÇA DE PACIENTES PORTADORES DE ARTRITE REUMATÓIDE
ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REUMATOLOGIA NO ESTADO DO
AMAZONAS**

Dissertação apresentada como requisito para a defesa do título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas. Nível Mestrado Acadêmico. Linha de Pesquisa 1: Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

Orientadora: Prof.^a Dra. Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro

Coorientador: Prof^o Dr. Luiz Fernando Passos

MANAUS – AM

2025

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

-
- C355c Castro, Mary Vânia Marinho
Complicações da infecção pelo SARS-CoV-2 na atividade da doença de
pacientes portadores de artrite reumatoide atendidos em um serviço de
reumatologia no Estado do Amazonas / Mary Vânia Marinho Castro. -
2025.
50 f. : il., color. ; 31 cm.
- Orientador(a): Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro.
Coorientador(a): Luiz Fernando Passos.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Manaus, 2025.
1. Doença reumática. 2. SARS-CoV-2 (Covid-19). 3. Artrite reumatoide.
4. Pandemia. 5. Amazonas, Brasil. I. Ribeiro, Sandra Lúcia Euzébio. II.
Passos, Luiz Fernando. III. Universidade Federal do Amazonas. Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título
-

MARY VANIA MARINHO DE CASTRO

**COMPLICAÇÕES DA INFECÇÃO PELO SARS-COV-2 NA ATIVIDADE DA
DOENÇA DE PACIENTES PORTADORES DE ARTRITE REUMATOIDE
ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REUMATOLOGIA NO ESTADO DO
AMAZONAS**

Dissertação apresentada como requisito para a qualificação com caráter de defesa do título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas. Nível Mestrado Acadêmico. Linha de Pesquisa 1 : Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

Este trabalho foi defendido e aprovado pela banca em 18/07/2025

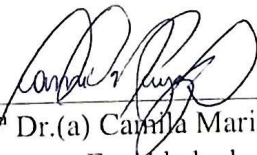
BANCA EXAMINADORA



Prof.^a Dr.(a) Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCIS)
Orientadora



Prof. Dr. Antônio Luís Boechat Lopes
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA)



Prof.^a Dr.(a) Camila Maria Paiva França Telles
Faculdade de Medicina
Universidade Federal do Amazonas

AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte de toda força e sabedoria, agradeço por me sustentar nos momentos de dúvida e por iluminar meu caminho até aqui. Sem a sua presença constante, esta jornada teria sido muito mais árdua.

À minha mãe, exemplo de amor, coragem e resiliência, minha eterna gratidão. Sua dedicação, orações e apoio incondicional foram essenciais para que eu pudesse chegar até este momento. Obrigada por sempre acreditar em mim, mesmo quando eu mesma duvidava.

Ao meu filho, razão maior da minha vida, que com seu amor puro e olhar esperançoso me motivou a continuar mesmo diante dos maiores desafios. Esta conquista é também para você, com todo meu amor.

À minha orientadora, Dra. Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro, agradeço profundamente pela orientação precisa, pela paciência e pelos valiosos ensinamentos transmitidos ao longo deste percurso. Seu comprometimento e exemplo como pesquisadora foram fundamentais para a construção deste trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas, à coordenação, professores e colegas, sou grata pela formação e pelos conhecimentos adquiridos, especialmente dentro da Linha de Pesquisa 1: Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para esta caminhada, deixo aqui meu sincero agradecimento. Cada gesto de apoio teve grande valor e ajudou a tornar possível a realização deste sonho.

RESUMO

Introdução: O projeto ReumaCOV-Brasil foi um estudo multicêntrico provido pela Sociedade Brasileira de Reumatologia com o objetivo de identificar o comportamento de doenças reumáticas imunomediadas (DRIM), frente a infecção pelo COVID-19. Teve um desenho prospectivo, longitudinal com 1300 pacientes, sendo 641 com artrite reumatoide (AR). Foram observadas variáveis demográficas, epidemiológicas, clínicas e desfechos mórbidos e letalidade. O presente trabalho é uma avaliação pós-hoc do banco de dados do projeto ReumaCoV-Brasil, com foco nos 51 pacientes com artrite reumatoide (AR) incorporados ao estudo no Estado do Amazonas. **Objetivos:** O objetivo primário foi avaliar as complicações da infecção pelo COVID-19 na atividade da AR que estão sob cuidado no serviço de reumatologia no Estado do Amazonas. **Objetivos secundários:** Descrever os aspectos sociodemográficos dos pacientes com AR; comparar a atividade de doença nos pacientes portadores de AR infectados e não infectados pelo coronavírus – SARS- CoV-2; verificar complicações da infecção sobre os desfechos clínicos da AR. **Métodos:** Utilizou-se um desenho casos-controles, comparando-se os pacientes com AR e COVID-19 (grupo casos) contra os pacientes com AR sem COVID-19 (grupo controles). Estavam excluídos pacientes Imunossuprimidos por outras causas (câncer, HIV, transplantados). **Resultados:** Dos 51 pacientes com AR analisados, sendo 44 sexo feminino e 7 masculino. Dezenove apresentavam COVID-19 (todos eram do sexo feminino) enquanto 32 sem COVID-19. A idade média foi 54 ± 13 anos; comorbidades, tabagismo, etilismo, medicações em uso, indicadores de gravidade da COVID-19 e indicadores de gravidade da AR (DAS-28) não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre casos e controles. **Conclusões:** O estudo não demonstrou impacto da infecção pelo SARS-CoV2 na atividade da AR. Os aspectos sociodemográficos de nossa amostra mostraram-se com os descritos na literatura, quanto a gênero, faixa etária e comorbidades. Os parâmetros de atividade da doença (DAS-28, PGA) não apresentaram diferença significativa entre casos e controles. Os pacientes infectados pelo COVID-19 não apresentaram desfechos clínicos desfavoráveis, tais como ventilação mecânica e óbito.

Palavras – Chave: Doença Reumática. SARS-CoV-2. Artrite Reumatoide. Pandemia. Amazonas, Brasil.

ABSTRACT

Introduction: The ReumaCOV-Brazil project was a multicenter study provided by the Brazilian Society of Rheumatology with the objective of identifying the behavior of immunemediated rheumatic diseases (IMRD) in the face of COVID-19 infection. It had a prospective, longitudinal design with 1,300 patients, 641 of whom had rheumatoid arthritis (RA). Demographic, epidemiological, clinical, morbid outcomes, and lethality variables were observed. The present work is a post-hoc evaluation of the ReumaCoV-Brazil project database, focusing on the 51 patients with rheumatoid arthritis (RA) enrolled in the study in the State of Amazonas. **Objectives:** The primary objective was to assess the complications of COVID-19 infection on the activity of RA patients being cared for in the rheumatology service in the state of Amazonas. **Secondary objectives:** Describe the sociodemographic aspects of patients with RA; to compare disease activity in RA patients infected and not infected with the coronavirus - SARS-CoV-2; to verify complications of infection on the clinical outcomes of RA. **Methods:** A case-control design was used, comparing patients with RA and COVID-19 (case group) against patients with RA without COVID-19 (control group). Patients immunosuppressed by other causes (cancer, HIV, transplant recipients) were excluded. **Results:** Of the 51 patients with RA analyzed, there were 44 women and 7 men. Nineteen had COVID-19 (all women) and 32 did not. The mean age was 54 ± 13 years; comorbidities, smoking, alcohol consumption, medications in use, COVID-19 severity indicators, and RA severity indicators (DAS-28) did not show statistically significant differences between cases and controls. **Conclusions:** The study did not demonstrate an impact of SARS-CoV-2 infection on rheumatoid arthritis activity. The sociodemographic aspects of our sample were in agreement with those described in the literature, regarding gender, age group, and comorbidities. Disease activity parameters (DAS28, PGA) did not show significant differences between cases and controls. Patients infected with COVID-19 did not present unfavorable clinical outcomes, such as mechanical ventilation and death.

Keywords: Rheumatic Disease. SARS-CoV-2. Rheumatoid Arthritis. Pandemic. Amazonas, Brazil.

TABELAS, FIGURAS E ANEXOS

Tabela 1. Características Sócio demográficas, Comorbidades, Média do Índice Antropométricos dos 51 pacientes com AR (Com COVID-19 e Sem COVID-19	25
Tabela 2. Medicações utilizadas pelos 51 pacientes de AR, com e sem COVID-19	27
Tabela 3. Avaliação da atividade da doença antes e após dos 32 pacientes com AR e COVID-19	29
Tabela 4. Características clínicas e diagnóstico do COVID-19 nos 19 pacientes com AR	30
Tabela 5 - Medicação utilizada para tratamento dos 19 pacientes de AR com COVID-19	32
Figura 1 - Mapa dos Estados participantes do estudo multicêntrico Registro ReumaCoV-Brasil e número de incluídos com DRIM por centro de pesquisa	19

LISTA DE ABREVIATURAS

- ACR** – American College of Rheumatology (Colégio Americano de Reumatologia)
- AINEs** – Anti-inflamatórios não esteroidais
- anti-CCP** – Anticorpos contra Peptídeo Cíclico Citrulinado (anti-Cyclic Citrullinated Peptide)
- AR** – Artrite Reumatoide
- bDMARDs** – Biological DMARDs (DMARDs biológicos)
- CAAE** - Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
- CCR6** – *C-C chemokine receptor type 6*
- CDAI** – *Clinical Disease Activity Index*
- CEP** – Comitê de Ética em Pesquisa
- COVID-19** – Coronavirus Disease 2019 (Doença causada pelo coronavírus SARS- CoV-2, descoberta em 2019)
- csDMARDs** – Conventional Synthetic DMARDs (DMARDs sintéticos convencionais)
- CTLA4** – *Cytotoxic T-Lymphocyte Associated Protein 4*
- CV** – Cardiovascular
- CXCL10** – C-X-C Motif Chemokine Ligand 10 (Ligante de quimiocina do motivo CXC 10)
- DAS-28** – Disease Activity Score 28 (Escore de Atividade da Doença em 28 articulações)
- DIP** – Doença Intersticial Pulmonar (em alguns contextos, usada como sinônimo de DPI)
- DMARDs** – *Disease-Modifying Antirheumatic Drugs* (Drogas modificadoras da doença reumática)
- DMARDs sintéticos biológicos/direcionados** – Medicamentos modificadores da doença de origem biotecnológica ou com alvos moleculares específicos (ex: anti- TNF, rituximabe)
- DMARDs sintéticos convencionais** – Medicamentos modificadores da doença de síntese química tradicional (ex: metotrexato, leflunomida)
- DMO** – Densidade Mineral Óssea
- DPI** – Doença Pulmonar Intersticial
- DPI-AR** – Doença Pulmonar Intersticial associada à Artrite Reumatoide
- DPI-DTC** – Doença Pulmonar Intersticial em Doenças do Tecido Conjuntivo
- DRIMs** – Doenças Reumáticas Imunomediadas
- EULAR** – European League Against Rheumatism (Liga Europeia Contra o Reumatismo)
- Fiocruz** – Fundação Oswaldo Cruz
- FLS** – *Fibroblast-like Synoviocytes* (Sinoviócitos semelhantes a fibroblastos)
- FR** – Fator Reumatoide
- HIV** – Vírus da Imunodeficiência Humana

HLA-DRB1 – Gene do antígeno leucocitário humano classe II

IFN- γ – Interferon gama

IL – Interleucina

IL-1 β – Interleucina 1 beta

IL-6 – Interleucina 6

IM – Infarto do Miocárdio

IMC – Índice de Massa Corporal

IRAK-4 – Interleukin-1 Receptor-Associated Kinase 4 (Quinase Associada ao Receptor de IL1)

JAK – Janus Kinase (Cinase Janus)

MCP-1 – Proteína Químioatraente de Monócitos 1 (do inglês Monocyte Chemoattractant Protein-1)

MEAs – Manifestações Extra-Articulares

MMF – Micofenolato de Mofetil

MMPs – Metaloproteinases de Matriz

nCoV – Novo Coronavírus

PADI4 – Peptidil Arginina Deiminase tipo 4

PAS – Pressão Arterial Sistólica

PGA – *Patient Global Assessment* (Avaliação Global do Paciente)

PINE – Pneumonia Intersticial Não Específica

PIU – Pneumonia Intersticial Usual

PTPN22 – *Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 22*

RAR – Redução Absoluta do Risco

REUMACOV-BRASIL – Estudo brasileiro de pacientes com doenças reumáticas

imunomediadas infectados pelo novo coronavírus 2019, promovido pela Sociedade Brasileira de Reumatologia

RNAs – Ácidos Ribonucleicos

RR – Risco Relativo

RT-PCR – *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa) – (implícita ao se referir ao "teste molecular positivo")

SARS-CoV-2 – Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 2)

SCORE – *Systematic Coronary Risk Evaluation*

SDAI – *Simplified Disease Activity Index*

SNP – *Single Nucleotide Polymorphism* (Polimorfismo de Nucleotídeo Único)

SPAG16 – *Sperm Associated Antigen 16*

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

STAT4 – *Signal Transducer and Activator of Transcription 4*

TNF – *Tumor Necrosis Factor* (Fator de Necrose Tumoral)

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral alfa

tsDMARDs – Targeted Synthetic DMARDs (DMARDs sintéticos com alvo específico)

UFAM – Universidade Federal do Amazonas.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 Artrite Reumatoide e o COVID-19.....	13
2.2 REUMACOV-Brasil.....	18
3. JUSTIFICATIVA	19
4. OBJETIVO GERAL	20
5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
6. METODOLOGIA.....	20
6.1 Tipo De Estudo	20
6.2 População de Estudo.....	20
6.3 Critérios De Inclusão Grupo Caso (Expostos).....	21
6.4 Critérios De Inclusão do Grupo de Comparação (Não Expostos).....	21
6.5 Critérios de Exclusão.....	21
6.6 Coleta de Dados	22
6.7 Análise Estatística.....	22
6.8 Aspectos Éticos.....	23
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
8. CONCLUSÕES	33
9. REFERÊNCIAS	34
ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	42
ANEXO B – FICHA DE AVALIAÇÃO E REGISTRO DE DADOS	47

1. INTRODUÇÃO

A pandemia causada pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARSCoV-2), também conhecido como COVID-19, descoberto em dezembro do ano de 2019 em Wuhan, na China, afetou de forma significativa a saúde de todos. Essa infecção levou a mudanças na prática clínica da reumatologia em todo o mundo, incluindo o fechamento de laboratórios de pesquisa, a reestruturação de hospitais e a rápida transição para o atendimento virtual (KALUNIAN *et al.*, 2023).

Alguns fatores de risco têm sido associados a maior risco de morte relacionada à COVID19, como idade avançada, sexo masculino, obesidade, cor da pele auto-referida não branca, diabetes e doenças autoimunes (MILTINIENÉ *et al.*, 2020; CLEMENTE *et al.*, 2021).

A Artrite reumatoide é uma doença inflamatória crônica, sistemática e imune que afeta muito as articulações sinoviais, causando a destruição progressiva das estruturas articulares. A etiologia é multifatorial, envolve predisposição genética, fatores ambientais e imunológicos. A AR é caracterizada por sinovite persistente, inflamação da membrana sinovial, que causa erosão da cartilagem e do osso subjacente, além de possíveis manifestações extra-articulares (FIRESTEIN & BUDD *et al.*, 2021).

A situação de pandemia de COVID-19 foi e ainda é motivo de preocupação para o tratamento de pacientes que sofrem de DRIMs, como a AR. A infecção causada pelo SARS-CoV2 parece desencadear o surgimento ou agravamento de DRIMs em pacientes com predisposição genética. Por isso é fundamental realizar uma avaliação dos efeitos da COVID-19 em pacientes com AR (PINHEIRO E PILEGGI *et al.*, 2020).

Portadores de DRIMs podem manifestar formas graves de COVID-19, dada a presença de uma resposta imunológica anormal devido ao uso de medicamentos imunossupressores. No entanto, as evidências científicas que respaldam esse risco são limitadas, especialmente para patologias específicas (COLMEGNA *et al.*, 2023).

Por outro lado, também há relatos de pacientes que desenvolveram doenças autoimunes após terem contraído a COVID-19 (GUARACHA-BASÁÑEZ *et al.*, 2021).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Artrite Reumatoide e o COVID-19

Pacientes com AR apresentam maior prevalência de comorbidades, como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hipertensão arterial sistêmica (HAS), doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes mellitus. Essas condições são reconhecidas como fatores de risco para maior gravidade e mortalidade em infecções por COVID-19 (MARQUES, 2014).

Um estudo retrospectivo realizado por Figueroa-Parra *et al.*, (2021) no México avaliou 75 pacientes com AR infectados por COVID-19 e identificou que comorbidades como HAS e diabetes estavam associadas a piores desfechos clínicos, incluindo hospitalização e necessidade de suporte ventilatório, em comparação com um grupo controle da população geral com COVID-19.

De forma semelhante, a meta-análise conduzida por Akiyama *et al.*, (2021), que incluiu 41 estudos observacionais com mais de 28.000 pacientes com DRIMs, incluindo AR, demonstrou que esses pacientes apresentaram risco aumentado de hospitalização (odds ratio: 2,06) e mortalidade (odds ratio: 1,74) por COVID-19, especialmente quando possuem comorbidades pré-existent. A análise comparou os desfechos com os de pacientes sem doenças reumatológicas, evidenciando a vulnerabilidade dessa população durante a pandemia.

Além disso, o uso de medicamentos imunossupressores no tratamento da AR pode contribuir para o agravamento do quadro clínico em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2.

Andoniam *et al.*, (2020), em um estudo multicêntrico no Estados Unidos, avaliaram 103 pacientes com DRIMs, incluindo AR que estavam em uso de terapias imunossupressoras, como metotrexato (MTX), glicocorticoides e agentes biológicos comparados com indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2, sem doenças autoimunes. O estudo revelou que os pacientes imunossuprimidos apresentaram maior taxa de hospitalização (45% vs. 28%), além de maior incidência de complicações respiratórias.

De forma semelhante, Favalli *et al.*, (2020) avaliaram os efeitos do uso de imunossupressores em uma coorte retrospectiva italiana em 320 pacientes com AR, acompanhados durante a primeira onda da pandemia. O estudo apontou que, embora algumas terapias biológicas possam exercer efeito modulador sobre a resposta inflamatória exacerbada observada na COVID-19, o uso contínuo de imunossupressores convencionais, especialmente corticosteroides (CE) em doses elevadas, foi associado a maior risco de infecção grave. Os dados foram comparados com os de pacientes reumatológicos não infectados no mesmo período.

A possível relação entre a COVID-19 e a AR tem sido evidenciada em investigações recentes que sugerem uma conexão de natureza causal. Essa associação foi demonstrada tanto por meio de estudos clínicos longitudinais quanto pela análise de mecanismos imunopatológicos, os quais indicam que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode desencadear ou exacerbar respostas autoimunes compatíveis com a fisiopatologia da AR.

Derksen *et al.*, (2022), em um estudo de coorte, Alemanha, acompanharam 15.597 pacientes previamente infectados por SARS-CoV-2 e identificaram uma incidência

significativamente maior de doenças autoimunes inflamatórias (DAI), incluindo AR, quando comparados a um grupo controle de 15.597 indivíduos não infectados, pareados por idade, sexo e comorbidades. Os dados demonstraram que a infecção viral esteve associada a um aumento de 42% no risco relativo para o desenvolvimento de DAI nas semanas subsequentes à infecção aguda.

De forma complementar, Nunes *et al.*, (2023), em um estudo observacional brasileiro, avaliaram 196 pacientes com diagnóstico prévio de COVID-19 atendidos em ambulatórios de DRIMs, dos quais 12 desenvolveram manifestações articulares persistentes compatíveis com artrite inflamatória, sendo 7 posteriormente diagnosticados com AR de início recente. O estudo propôs que o SARS-CoV-2 pode atuar como gatilho imunológico em indivíduos geneticamente predispostos. O grupo controle incluiu pacientes reumatológicos sem histórico de infecção por COVID-19, entre os quais não foi observada a mesma incidência de novos casos de AR. Dessa forma, a relação entre AR e COVID-19 pode ser considerada bidirecional: não apenas pacientes com AR apresentam maior risco de complicações graves pela COVID-19, mas a própria infecção pelo SARS-CoV-2 também pode contribuir para o surgimento ou agravamento de processos autoimunes característicos da AR.

Por outro lado, infecções virais respiratórias têm sido associadas ao aumento do risco de desenvolvimento de artrite inflamatória autoimune, como na AR e podem agravar a doença. Dessa forma, a infecção pelo SARS-CoV-2 pode contribuir potencialmente tanto para o surgimento quanto para o agravamento da AR. (EL-MALKY *et al.*, 2021).

Qureshi *et al.*, (2022), em uma revisão sistemática com meta-análise conduzida nos Estados Unidos, analisaram 25 estudos clínicos e experimentais envolvendo mais de 4.000 pacientes com COVID-19, comparando os perfis imunológicos com os de pacientes com DRIMs, especialmente AR. O estudo demonstrou que pacientes com COVID-19 grave apresentaram níveis elevados das mesmas citocinas pró-inflamatórias comumente envolvidas na patogênese da AR, como IL-6 e TNF- α . Essa semelhança sugere uma convergência nos mecanismos de ativação do sistema imune inato e adaptativo nas duas condições. Além disso, a análise comparativa incluiu dados de grupos controle compostos por indivíduos com COVID19 leve ou assintomática, reforçando a correlação entre a gravidade clínica e a intensidade da resposta inflamatória. O trato respiratório é, de fato, o principal local de infecção pelo SARSCoV-2; no entanto, evidências crescentes indicam que outros tecidos também podem ser alvos diretos do vírus, incluindo o músculo esquelético, a sinóvia e o osso cortical. Isso amplia a compreensão da fisiopatologia da COVID-19, particularmente no que diz respeito às manifestações musculoesqueléticas da doença.

Nemeth *et al.*, (2022) na Hungria, utilizando análise retrospectiva por imagem, avaliou dados de RM e TC de 286 pacientes hospitalizados com COVID-19, com o objetivo de identificar alterações musculoesqueléticas associadas à infecção por SARS-CoV-2. As anormalidades encontraram: edema muscular, alterações articulares inflamatórias e lesões ósseas sugestivas de reabsorção ou inflamação cortical. O estudo comparou esses achados com um grupo controle de 100 pacientes internados por outras doenças respiratórias virais, que não apresentaram o mesmo padrão de envolvimento musculoesquelético. A presença de receptores ACE2 e TMPRSS2, vias utilizadas pelo vírus para invadir células, em tecidos musculares e ósseos foi apontada como possível explicação para esse tropismo extrapulmonar.

Baimukhamedov *et al.*, (2021), em um estudo realizado no Cazaquistão, avaliaram o impacto da infecção por SARS-CoV-2 em manifestações musculoesqueléticas, em 175 indivíduos particularmente em pacientes com AR. (86 com AR X 89 indivíduos saudáveis utilizados como grupo controle). O objetivo foi investigar se a COVID-19 poderia atuar como fator desencadeador ou agravante de doenças reumáticas. Demonstraram que cerca de 30% dos pacientes relataram dor articular persistente mesmo após a fase aguda da infecção, um achado significativamente mais frequente no grupo com AR. Além disso, o estudo descreveu casos de artrite reativa de início recente e outras manifestações inflamatórias osteoarticulares associadas à COVID-19. Destacou-se o relato de um paciente que desenvolveu artrite crônica soropositiva, com quadro clínico e sorológico compatível com os critérios diagnósticos de AR, cerca de um mês após a recuperação da COVID-19. Esse achado reforça a hipótese de que o SARS-CoV-2 pode atuar como gatilho imunológico para o desenvolvimento de doenças reumatológicas, incluindo a própria AR, em indivíduos predispostos. A ativação sistêmica de moléculas pró inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β e IL-6, está associada à proteólise de fibras musculares e a redução da síntese proteica, resultando em perda de massa muscular. Esse fenômeno é reconhecido como um fator importante que agrava a morbidade e mortalidade em indivíduos com AR.

Teixeira *et al.*, (2012) focou em mecanismos catabólicos: entre pacientes com doenças inflamatórias, incluindo AR, o aumento de citocinas pró-inflamatórias foi associado ao desencadeamento de vias intracelulares que ativam proteassoma e autofagos, levando à degradação muscular. Esses fatores colaboram para a sarcopenia, que por sua vez está fortemente ligada a pior desfecho clínico, menor funcionalidade e maior risco de complicações.

Em um estudo, evidências apontam que a ativação de citocinas pró-inflamatórias como interleucina 1 beta (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) durante a infecção pelo SARS-CoV-2 está associada a danos articulares, incluindo a condrólise

e a progressão da osteoartrite. Essas mesmas citocinas desempenham papel central na patogênese da AR, promovendo a degeneração da cartilagem e a ativação de células sinoviais. Conclui-se então, que a possibilidade da infecção por SARS-CoV-2 atua como um gatilho para DRIMs, incluindo a AR, sugerindo uma conexão causal. (DISSER *et al.*, 2020).

Os glicocorticoides também podem aumentar o risco de diminuição da DMO (densidade mineral óssea) e osteoporose em pacientes com COVID-19. A infecção por SARS-CoV-2 geralmente desencadeia mediadores inflamatórios, incluindo ligante de quimiocina 10 do motivo CXC-CXCL10-, interleucina (IL) -17 e fator de necrose tumoral alfa – TNF- α -, que desempenham papéis causais no início da osteoclastogênese e redução na diferenciação e proliferação de osteoblastos, resultando em uma queda líquida na DMO (Tsuzuki *et al.*, 2023).

No estudo conduzido por Thallapally *et al.*, (2023), foram analisados dados de um total de 3.457 participantes (582 pacientes com AR testaram positivo para SARS-CoV-2, comparados a 2.875 indivíduos sem AR). A pesquisa foi realizada a partir de informações coletadas em dois grandes sistemas de saúde dos Estados Unidos — a Mayo Clinic e o Mass General Brigham, em 33 hospitais e centros ambulatoriais nos estados de Minnesota, Flórida, Arizona, Wisconsin e Massachusetts. Neste estudo foi investigado a associação entre a AR e a ocorrência de desfechos graves relacionados à COVID-19, com atenção especial a subgrupos fenotípicos da AR, incluindo a doença pulmonar intersticial associada à AR (AR-DPI), soropositividade e presença de erosões ósseas. Os pacientes com AR apresentaram risco maior de hospitalização em decorrência da COVID-19, sobretudo aqueles com AR-DPI e soropositividade. Contudo, não houve diferença significativa na mortalidade geral entre os grupos com e sem AR. A presença de erosões ósseas esteve associada a uma tendência para desfechos mais graves, porém com menor significância estatística. Em conclusão que a AR está associada a um aumento do risco de hospitalização por COVID-19, especialmente em subgrupos fenotípicos com características mais graves, como AR-DPI e soropositividade, o que reforça a importância de estratégias de vigilância e manejo mais intensivo desses pacientes durante pandemias respiratórias.

Em um estudo de coorte prospectivo e multicêntrico faz parte do registro ReumaCoV Brasil, incluíram 489 pacientes com AR (269 com teste positivo X 220 testes negativo para COVID-19), foi avaliado os fatores de risco associados às hospitalizações por COVID-19 nestes pacientes. E 54 (20,1%) dos pacientes com infecção com SARS-CoV-2 necessitaram de hospitalização, e os fatores de risco mais frequentes encontrado foram DCV e o uso de glicocorticoides (GOMIDES *et al.* 2022).

Marques *et al.*, (2025), em um estudo longitudinal, no REUMACoV no Brasil, avaliou após 6 meses, 601 pacientes com DRIMs, sendo 320 com COVID 19 e 280 sem infecção. Em ambos os grupos predominaram o sexo feminino, com idades medianas semelhantes. Os resultados indicaram que a infecção pelo COVID-19 esteve associada ao agravamento da atividade inflamatória, especialmente nos pacientes com AR, observando um aumento em sintomas como rigidez matinal prolongada, dor articular e elevação dos marcadores inflamatórios.

Silva *et al.*, (2023), avaliaram 250 pacientes com DRIMs (AR, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e Espondiloartrites), foi observada uma intensificação significativa da fadiga e uma maior prevalência de sofrimento psicológico, com sintomas marcantes de ansiedade e depressão. Esses efeitos foram particularmente evidentes nos pacientes que apresentaram quadros clínicos mais graves de COVID-19. O estudo contou com um grupo controle de 150 indivíduos com DRIMs sem infecção pelo SARS-CoV-2, permitindo uma comparação robusta dos impactos da infecção viral. Os autores ressaltam que a interação entre o estresse psicossocial decorrente da pandemia — incluindo isolamento social, insegurança e alterações no acesso a tratamentos — aliada à resposta inflamatória exacerbada desencadeada pela infecção viral, pode potencializar a atividade das doenças autoimunes. Assim, os sintomas psicológicos descritos são diretamente relacionados às DRIMs, pois o agravamento do estado imunológico da doença pode intensificar manifestações psiquiátricas e clínicas. O estudo enfatiza a importância de abordagens integradas e multiprofissionais no acompanhamento de pacientes com DRIMs, considerando os aspectos imunológicos e psicossociais que influenciam diretamente a evolução clínica durante e após a pandemia, com foco na melhora da qualidade de vida e controle da doença.

2.2 REUMACOV-Brasil

O projeto ReumaCoV-Brasil foi um estudo de coorte, que acompanhou pacientes com doenças reumáticas imunomediadas, incluindo AR, durante a pandemia de COVID-19, no período de abril a setembro de 2020. Com o objetivo de avaliar as complicações do SARS-CoV-2 nesse grupo de pacientes incluídos no estudo, comparando-os com pacientes sem a infecção, bem como a análise de estudos clínicos, a avaliação transversal nos aspectos demográficos, epidemiológicos, comorbidades, fatores de risco e gravidade da infecção. No momento da inclusão no estudo. A metodologia utilizada foi um estudo multicêntrico, de coorte prospectiva e observacional através da coleta de dados, com a participação de 43 centros

distribuídos pelas cinco regiões do Brasil, tendo sido feita todas as etapas necessárias antes da inclusão do nome do paciente.

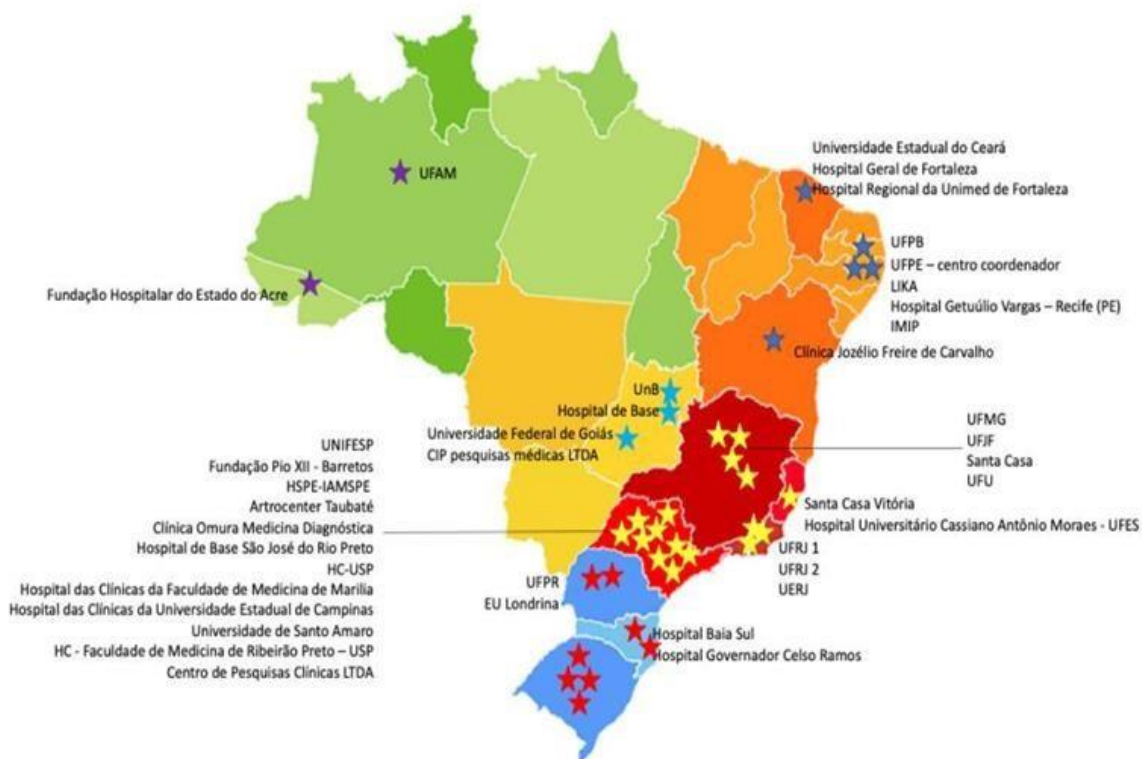


Figura 1 - Mapa dos Estados participantes do estudo multicêntrico. Registro ReumaCoV-Brasil e número de incluídos com DRIM por centro de pesquisa **Fonte:** ReumaCoV-Brasil, 2024.

3. JUSTIFICATIVA

A cidade de Manaus foi a primeira capital brasileira severamente afetada pela pandemia do COVID-19 em 2020, enfrentando uma crise ainda mais grave no mês de janeiro de 2021. Com a eclosão de uma nova variante da COVID-19, a crise nos Sistemas de Saúde público e privado do Amazonas e a disparidade social, ocorreu uma urgência de saúde catastrófica. Observamos que pacientes com AR enfrentaram desafios únicos durante a pandemia, incluindo preocupações relativas ao risco de infecção, escassez de medicamentos, acesso limitado a cuidados, isolamento social e saúde mental. Principalmente no que se refere aos potenciais riscos e resultados desfavoráveis da COVID-19, seja por tratamento com medicamentos imunossupressores, estado inflamatório subjacente e comorbidades associadas. Por isso, justifica-se examinar as eventuais complicações do SARS-COV-2 em pacientes com diagnóstico de AR.

4. OBJETIVO GERAL

Avaliar as complicações da infecção pelo SARS-CoV-2 na atividade da doença em pacientes com AR que estão sob cuidado no serviço de reumatologia no Estado do Amazonas.

5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever os aspectos sociodemográficos dos pacientes com AR incluídos no estudo;
- Comparar a atividade de doença dos pacientes portadores de AR infectados e não infectados pelo coronavírus – SARS-CoV-2;
- Verificar as complicações dessa infecção sobre a evolução e os desfechos clínicos da AR.

6. METODOLOGIA

6.1 Tipo De Estudo

É um estudo multicêntrico, observacional, longitudinal, coorte prospectiva com grupo caso e grupo controle de pacientes com AR, usando dados do Reumacov Brasil com os pacientes do estado do Amazonas.

6.2 População de Estudo

Foram avaliados no estudo 1.300 pacientes com DRIMs, 641 pacientes com AR no Brasil, sendo 51 pacientes com AR no Amazonas. Estes foram divididos em dois grupos: 19 pacientes com COVID-19 e 32 sem COVID-19, todos foram atendidos no serviço de Reumatologia do Ambulatório Araújo Lima da Universidade Federal do Amazonas, na cidade de Manaus-AM.

O estudo foi realizado como parte do Projeto Guarda-Chuva intitulado “Estudo brasileiro de pacientes com doenças reumáticas imunomediadas – DRIMs – infectados pelo novo coronavírus 2019 – Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavírus 2 – SARS-CoV-2 – também conhecido como REUMACOV-BRASIL, promovido pela Sociedade Brasileira de Reumatologia, com resultados publicados por (Society Brazilian of Rheumatology, 2020). O presente projeto focaliza os pacientes do Estado do Amazonas incluídos no REUMACOVBRASIL, e foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP – da Universidade Federal do Amazonas sob o nº CAAE 30186820.22016.5020 e parecer com registro nº 4.068.202.

Foram excluídos do estudo pacientes considerados imunossuprimidos por outras causas como infecção pelo HIV, transplante de órgãos, neoplasias, história de doenças do timo,

pacientes que não apresentaram nenhum sintoma do vírus. Foi realizada avaliação transversal nos aspectos demográficos, epidemiológicos e clínicos no momento da inclusão no estudo.

Por meio da adoção de uma estratégia de pesquisa de coorte prospectiva, o estudo teve como objetivo não apenas identificar as manifestações imediatas da infecção pelo SARS-CoV2 em pacientes com AR, mas também analisar a evolução dessas condições ao longo de um período considerável, possibilitando assim uma avaliação mais abrangente e a discussão de aspectos de longo prazo.

6.3 Critérios De Inclusão Grupo Caso (Expostos)

- Pacientes com diagnóstico de AR definida segundo critérios do Colégio Americano de Reumatologia – ACR – ou Liga Européia contra o Reumatismo – EULAR, 2012.
- Ter idade igual ou maior que 18 anos;
- Suspeita atual ou passada de infecção pelo 2019-nCoV – sintomas iniciados após 25/02/2020 –, segundo protocolo do Ministério da Saúde do Brasil e;
- Compreensão e assinatura do Termo de Consentimento (APÊNDICE A) pelo paciente ou seu representante legal.

6.4 Critérios De Inclusão do Grupo de Comparação (Não Expostos)

- Idade maior ou igual a 18 anos;
- Diagnóstico de AR definida segundo critérios do ACR ou EULAR;
- Não ter apresentado nenhum sintoma sugestivo de COVID-19 no período da coleta do estudo e;
- Compreensão e assinatura do Termo de Consentimento pelo paciente ou seu representante legal.

6.5 Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão foram imunossuprimidos por outras causas, tais como pessoas convivendo com o HIV, $CD4^+ < 200$ células/mm³, transplante de órgãos, imunodeficiência primária, neoplasia, história pregressa de doenças do timo (miastenia grave, timoma e casos de ausência de timo ou remoção cirúrgica).

6.6 Coleta de Dados

Ocorreu em visitas realizadas ao Ambulatório Araújo Lima – UFAM – no período de abril a setembro 2020, foram realizadas as coletas de dados, através da identificação dos indivíduos incluídos que foram registrados na ficha de cadastro (APÊNDICE B) com dados demográficos, registro de exposição prévia ao COVID-19, informações sobre evolução e desfecho destes casos, além de dados específicos sobre a doença e seu tratamento.

A coleta permitiu a identificação precisa dos participantes do estudo e gerou um conjunto de dados rico em informações essenciais para analisar a relação entre a AR e a COVID-19. Estes dados abrangem aspectos clínicos da infecção por SARS-CoV-2, informações demográficas e de exposição, contribuindo para uma compreensão abrangente e profunda das complicações da infecção por SARS-CoV-2 em pacientes com AR, oferecendo perspectivas valiosas para a prática clínica.

6.7 Análise Estatística

Os dados foram tabulados e analisados no *software Stata* versão 14 – a *StataCorp*, EUA. Características sociodemográficas e os resultados das avaliações físicas e laboratoriais dos participantes foram apresentados para caracterização geral dos grupos estudados. As variáveis qualitativas foram apresentadas em tabelas de distribuição de frequência, conjuntamente com medidas de tendência central e dispersão. Teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher foram utilizados para comparação das variáveis qualitativas.

Para analisar as diferenças de desfechos entre os grupos foi utilizado um teste não paramétrico para amostras independentes, com significância de 0,05. Todos os desfechos e variáveis preditoras foram demonstrados através de estatística descritiva, utilizando-se a frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas e a média (com desvio padrão) ou mediana (com intervalo interquartil) para as variáveis contínuas.

As possíveis associações foram testadas através do teste Qui-quadrado ou teste de Fisher quando houvesse distribuição normal; testes não paramétricos de associação foram utilizados em caso de distribuição não normal; correlações foram verificadas através do Teste de Spearman ou Pearson. Também foram calculadas medidas de tamanho de efeito como risco relativo (RR) e redução absoluta do risco – RAR.

Inicialmente, os dados foram analisados descritivamente. Para as variáveis categóricas foram apresentadas frequências absolutas e relativas e para as variáveis numéricas, medidas resumo (média, mediana, mínimo máximo e desvio padrão). Para os testes foram utilizados nível de significância de 5%, nível de intervalo de 95% com distribuição bicaudal.

As existências de associações entre duas variáveis categóricas foram verificadas utilizando-se o teste de Qui-Quadrado, ou alternativamente em casos de amostras pequenas, o teste exato de Fisher.

Quando verificadas diferenças nas distribuições, foi utilizado o resíduo ajustado padronizado para identificar as diferenças locais – caselas com valores absolutos acima de 1,96 indicam evidências de associações (locais) entre as categorias relativas a essas caselas.

As comparações de médias entre dois grupos e mais de dois grupos foram realizadas utilizando-se o teste t de Student para amostras independentes e Análise de Variâncias (ANOVA), respectivamente.

Tanto o teste t de Student como a ANOVA têm como um dos pressupostos a normalidade na distribuição dos dados, o qual foi verificado utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov.

Em caso de violação da normalidade dos dados no teste t de Student ou ANOVA ou de presença de grupos com pequeno número de casos, as médias foram comparadas empregando-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney e Kruskal- Wallis, respectivamente.

De acordo com o teorema do Limite Central, para as amostras suficientemente grandes ($N \geq 30$), a média das variáveis tende a apresentar distribuição normal – desta forma, para comparação de duas médias com mais de 30 casos por grupo não foi necessário realizar o teste de normalidade. Para todos os testes estatísticos foram utilizados um nível de significância de 5%. As análises foram realizadas utilizando-se o pacote estatístico SPSS 20.0.

6.8 Aspectos Éticos

Neste estudo, foram analisados os princípios norteadores de pesquisa com seres humanos, conforme estabelecido na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Os pacientes receberam informações claras sobre os objetivos do estudo e expressaram sua concordância em participar voluntariamente, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Durante a pesquisa, foram assegurados o anonimato e o sigilo completo da identidade dos voluntários por tempo indeterminado, assim como o acesso às informações referentes ao estudo e o direito de retirar sua participação a qualquer momento.

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amazonas, tendo o número CAAE 30186820.22016.5020 e o parecer número 4.068.202. Após avaliação pelo CEP do centro coordenador, o projeto foi encaminhado à CONEP e foi considerado como “aprovado”. Os CEPs dos centros participantes endossaram o parecer emitido pela CONEP. A inclusão dos pacientes e a coleta dos dados pelos pesquisadores só começaram após a aprovação do CEP/CONEP.

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do estudo do ReumaCoV-Brasil, nós analisamos 51 pacientes com Artrite Reumatoide no serviço de Reumatologia do AAL, na cidade de Manaus-AM. Da amostra, 44 são do sexo feminino, dessas 19 (43,2%) são do grupo com COVID-19 e 32 (56,8%) do grupo Sem COVID19. Esses resultados se alinham com estudos como o de Figueroa-Parra *et al.*, (2022), onde também houve predomínio do sexo feminino (90,6%). (Tabela 1)

Em relação à média de idade foi de 54 (± 13) anos, a cor da pele foi parda em 27 pacientes, índices antropométricos (circunferência abdominal, peso, altura, IMC e pressão arterial), bem como tempo de doença, foram analisados utilizando os parâmetros de média e desvio-padrão, utilizando testes t com nível de significância de 5%, nível de confiança de 95% para comparar essas médias, pode observar que não houve diferenças estatísticas significativas entre os grupos com e sem COVID-19. (Tabela 1)

No que diz respeito à situação de trabalho, 39,1 dos pacientes com COVID-19 que estavam ativos profissionalmente, 60,9% no grupo dos sem COVID-19, ressaltando que não houve diferença estatística significativa entre adotar ou não medidas de distanciamento nos 2 grupos (p-valor 0,7613). Embora não observamos diferença estatística em relação aos dados demográficos, entre os dois grupos, pacientes do grupo sem COVID-19 tinham maior grau de instrução e foram os que mais fizeram o distanciamento. A profissão mais afetada pela COVID-19 foi a de trabalho no lar (52,9%). Em um artigo a alta comissária para Direitos Humanos nas Nações Unidas e ex-presidente do Chile, Michelle Bachelet *declarou* no Seminário Avançado em Saúde Global e Diplomacia da Saúde que “a COVID-19 deixou em evidência uma verdadeira pandemia de desigualdades, no mundo” (FIOCRUZ, 2021). Ou seja, pessoas com menos acesso à educação e recurso financeiro foram os mais afetados pela infecção do COVID-19. (Tabela 1)

Apesar dos pacientes deste estudo terem apresentado comorbidades como, HAS, diabetes e obesidade, não houve diferença estatística entre os grupos. Especificamente, não houve maior ocorrência de doença pulmonar intersticial (DPI) entre os pacientes com COVID-19 (37,5%), e a ausculta pulmonar mostrou-se normal em 34% dos avaliados. Os estertores finos, considerados um dos achados clínicos de comprometimento respiratório, estiveram presentes em 50% dos pacientes, tanto no grupo infectado quanto no grupo sem infecção por SARS-CoV2. Quando comparamos paciente com e sem COVID-19 em nosso estudo, tais associações não foram estatisticamente confirmadas. (Tabela 1)

Em nosso estudo, na avaliação dos exames complementares, o fator reumatoide esteve indisponível em 33,3% e 66,7% dos pacientes nos grupos com COVID-19 e sem COVID-19,

respectivamente. E em relação ao Anti-CCP em 66,7% do grupo sem COVID-19, estava indisponível. Tais achados contribuem para o entendimento acerca dos métodos diagnósticos que podem ser usados na AR com ou sem a presença de infecções virais, como a COVID-19. (Tabela 1)

Na avaliação pela imagem, foram observadas erosões ósseas graves e danos nas articulações no grupo sem COVID-19 e 37,5% dos pacientes do grupo Com COVID -19 não apresentavam doença pulmonar intersticial. Para a variável “Piora de atividade da doença após COVID-19 dentro dos 19 pacientes com COVID-19 não houve diferença significativa (p-valor 1,000).

É importante ressaltar que, apesar do tamanho amostral restrito, os dados coletados refletem fielmente as características da população atendida pelo programa hospitalar. Assim, os resultados obtidos, embora não generalizáveis para populações mais amplas, oferecem insights valiosos sobre o grupo específico em questão, contribuindo para o aprimoramento das práticas clínicas e para futuras pesquisas na área. (Tabela 1)

Tabela 1. Características Sócio demográficas, Comorbidades, Média do Índice Antropométricos dos 51 pacientes com AR (Com COVID-19 e Sem COVID-19)

Características Variáveis	Com COVID-19 (n=19)		Sem COVID-19 (n=32)		Total (n=51)	p-VALOR
	Quant	%	Quant	%	Quant	
Sexo						
Feminino	19	43,2	25	56,8	44	0,0370
Masculino	0	0,0	7	100,0	7	
Idade (anos)	54	8	54	13	0,9636	0,9636
Circunferência abdominal	101	13	97	13	0,2864	0,2864
Peso (Kg)	76,4	14,5	74,5	13,6	0,6416	0,6416
IMC kg/m2	29,4	5,14	28,49	5,71	0,5781	0,5781
PAS (mmHg)	144	25	138	25	0,4224	0,4224
PAD (mmHg)	86	11	82	17	0,4030	0,4030
Tempo de doença (anos)	10	8	11	8	0,4932	0,4932
Cor/etnia						
Branca	5	45,5	6	54,5	11	0,4896
Parda	8	29,6	19	70,4	27	
Preta	6	46,2	7	53,8	13	
Escolaridade						
Fundamental incompleto	7	38,9	11	61,1	18	0,9369
Fundamental Completo	0	0,0	2	100,0	2	
Médio incompleto	2	40,0	3	60,0	5	
Médio completo	7	38,9	11	61,1	18	
Superior incompleto	1	33,3	2	66,7	3	
Superior completo	2	40,0	3	60,0	5	

Continuação da Tabela 1

Características	Com COVID-19 (n=19)		Sem COVID-19 (n=32)		Total (n=51)	p-VALOR
Variáveis	Quant	%	Quant	%	Quant	
Profissão						
Atend. ao público	1	16,7	5	83,3	6	0,3284
Dona de casa	9	52,9	8	47,1	17	
Educação	0	0,0	2	100,0	2	
Outra	7	31,8	15	68,2	22	
Saúde	2	50,0	2	50,0	4	
Situação de Trabalho						
Ativo	9	39,1	14	60,9	23	1,0000
Inativo	10	35,7	18	64,3	28	
Realização de distanciamento						
Sim	14	38,9	22	61,1	36	0,7613
Não	5	33,3	10	66,7	15	
Comorbidades						
Diabetes mellitus	3	37,5	5	62,5	8	0,7237
Hipertensão	10	34,5	19	65,5	29	0,1374
Obesidade	6	54,5	5	45,5	11	1,0000
Outras	8	50,0	8	50,0	16	1,0000
Nenhuma	5	45,5	6	54,5	11	1,0000
Número de comorbidades						
Comorbidades	32	42,7	43	57,3	75	0,2482
Ausculta respiratória						
Normal	16	34,0	31	66,0	47	0,2939
Desconhecido	1	100,0	0	0,0	1	
Estertores finos	1	50,0	1	50,0	2	
Ronco	1	100,0	0	0,0	1	
Fator Reumatoide						
Negativo	6	46,2	7	53,8	13	0,8936
Pos.baixos títulos	1	33,3	2	66,7	3	
Pos., altos títulos	5	35,7	9	64,3	14	
Não disponível	7	33,3	14	66,7	21	
Anti-CCP						
Negativo	4	57,1	3	42,9	7	0,2911
Pos.baixos títulos	1	100,0	0	0,0	1	
Pos. altos títulos,	0	0,0	1	100,0	1	
Não disponível	14	33,3	28	66,7	42	
Doença erosiva						
Sim	12	32,4	25	67,6	37	0,4134
Não	4	57,1	3	42,9	7	
Manifestação extra articular						
Sim	0	0,0	4	100,0	4	0,2807
Não	18	40,9	26	59,1	44	
Doença Pulmonar intersticial						
Sim	0	0,0	2	100	2	0,7408
Não	18	37,5	30	62,5	48	
Piora da atividade da doença após COVID-19						
Sim	8	100,0	-	-	8	1,000
Não	9	100,0	-	-	9	

Fonte: Elaborada pela autora, 2024.

Em nosso estudo, no grupo sem COVID-19, 66,7% e 68,4% dos pacientes usavam antagonista do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (Anti-TNF) e corticoide oral, respectivamente, ao passo que, no grupo com COVID, 66,7% dos pacientes usavam a Leflunomida. Ademais, 81,3% dos pacientes do grupo sem COVID usavam o metotrexato (MTX). Não foram identificadas associações significativas entre o status em relação ao COVID-19 e as características analisadas, exceto para as medicações MTX e outros não citados na tabela 1 (p-valor 0,0245 e 0,0247 respectivamente), para os testes foram utilizados nível de significância de 5%, nível de confiança de 95% com distribuição bicaudal. Acerca do uso de MTX obtivemos os seguintes resultados: Grupo Sem COVID-19 18,8% vs 81,3% grupo Com COVID-19 (p-valor=0,0245); outros medicamentos 25,0% vs 75,0% (p-valor=0,0247). (Tabela 2).

Tabela 2. Medicações utilizadas pelos 51 pacientes de AR, com e sem COVID-19

Variáveis Medicação	Com COVID-19 (N= 19)		Sem COVID-19 (N=32)		Total (n=51)	p-Valor
	Quant	%	Quant	%	Quant	
Anti-TNF	10	33,3	20	66,7	30	0,1003
Corticoide oral	6	31,6	13	68,4	19	0,1687
Hidroxiclороquina/ Difosfato	0	0	2	100	2	0,4795
Inibidor de JAK	2	66,7	1	33,3	3	1,0000
Leflunomida	6	66,7	3	33,3	9	0,5050
Metotrexato	3	18,8	13	81,3	16	0,0245
Rituximabe	0	0,0	1	100,0	1	1,0000
Tocilizumabe	2	20,0	8	80,0	10	0,1138
Outros	6	25,0	18	75,0	24	0,0247
Nenhuma medicação	2	100,0	0	0,0	2	0,4795
Dose do corticoide oral						
Até 10 mg/dia	3	30,0	7	70,0	10	0,3106
>= 11 a 20 mg/dia	2	25,0	6	75,0	8	
>= 21 mg/dia	1	100,0	0	0,0	1	

Fonte: Elaborado pelo autor, 2024.

Embora o grupo com COVID-19 tenha feito mais uso do MTX, não houve maiores agravamentos da doença. Esses resultados se alinham com estudos, tais como os de MorellHita *et al.*, (2022), que observou que pacientes com AR em uso de MTX não tem um risco aumentado de infecções e não está associado a piores desfechos de COVID-19. Porém, Shirata *et al.*, (2023), que avaliaram longitudinalmente o impacto indeterminado do MTX em pacientes com AR e vacinas, concluíram que essa medicação pode atenuar a imunogenicidade após duas doses da vacina de mRNA SARS-CoV-2. Mena-Vásquez *et al.*, (2024) concluiu que pacientes com AR podem apresentar risco aumentado de infecção por COVID-19 devido à alteração da

imunidade subjacente ao tratamento com imunossupressores, como glicocorticoides e DMARDs e as comorbidades.

Segundo Humby *et al.*, (2021), os pacientes hospitalizados com AR e COVID-19 eram mais idosos, com mais comorbidades, apresentavam vasculite, atividade moderada e alta da doença e tratamento com glicocorticoides (≤ 5 mg/dia) e rituximabe (RTX).

Em relação a outros medicamentos utilizados para tratamento de AR, Kang *et al.*, (2023), em um estudo com treze pacientes com AR suspeitos e confirmados com infecção por SARSCoV-2, e que usavam glicocorticoides e RTX foram com maior frequência hospitalizados e necessitaram de tratamento severo com oxigênio. Diferente do que Hameed *et al.*, (2024) observou em relação a pacientes com AR e tratamento com MTX ou inibidores do TNF, associados a cuidados ambulatoriais sem necessidade grave de oxigênio.

Walbi *et al.*, (2022) nos Estados Unidos, avaliaram 456 pacientes com infecção por COVID-19 (228 com AR e 228 sem AR). Eles investigaram a associação entre o uso de diferentes tratamentos para AR e a gravidade da COVID-19. Os resultados indicaram que o uso de drogas modificadores do curso da doença (DMARDs) sintéticos convencionais (HCQ e MTX) ou DMARDs biológicos/direcionados (ABT, Adalimumabe, Certolizumabe pegol, Denosumabe, Etanercepte, Infliximabe, Levilimabe, Olokizumabe, Opinercepte, Rituximabe, Sarilumabe e Tocilizumabe) não esteve associado a um aumento significativo do risco de COVID-19 grave. Contudo, o uso de glicocorticoides foi correlacionado a uma maior probabilidade de desenvolver formas graves da infecção pelo SARS-CoV-2. Este estudo reforça a necessidade de cautela no uso de glicocorticoides em pacientes com AR durante a pandemia, enquanto aponta que outros agentes modificadores da doença parecem ser seguros no contexto da COVID-19.

Quando avaliamos uso de medicações para tratamento de pacientes com AR com e sem COVID-19 não observamos diferenças estatística para desfecho da doença. (Tabela 2).

Conforme Tabela 3, podemos verificar que houve diferença significativa para as variáveis grau de atividade da doença pelo DAS-28 (p-valor 0,0182), quando comparada avaliação da atividade da doença pelo paciente (p-valor 0,0057) e pelo médico (p-valor 0,0133). Houve aumento significativo para essas medidas. Ao analisar as variáveis “número de articulações dolorosas” ($p = 0,0648$) e “número de articulações edemaciadas” ($p = 0,0572$), não foram encontradas evidências estatísticas suficientes, ao nível de significância de 5%, para rejeitar a hipótese de ausência de diferença significativa entre os momentos antes e depois da intervenção. Isso sugere que não houve alteração significativa na atividade articular dos pacientes avaliados.

Tabela 3. Avaliação da Atividade da doença antes e após dos 32 pacientes com AR e COVID-19

VARIÁVEIS	ANTES			DEPOIS			P-Valor	Teste utilizado
	1ºQ	Mediana	3ºQ	1ºQ	Mediana	3ºQ		
Grau de atividade da doença	0	5	6	4	6	7	0,0182	Wilcoxon para dados pareados
Número de articulações Dolorosas	0	4	6	3	7	11	0,0648	
Número de articulações Edemaciadas	0	0	2	0	2	6	0,0572	
Avaliação da atividade da doença pelo paciente	5	6	7	5	6	9	0,0057	
Avaliação da atividade da doença pelo avaliador	0	3	5	4	5	6	0,0133	

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

No estudo de Alhowaish *et al.*, (2022), que analisou a infecção por SARS-CoV-2 em pacientes com AR, mostrou que 53,8% dos pacientes em remissão da doença contraíram a infecção, comparados a 46,2% dos pacientes com atividade ativa ou baixa da AR. Esses dados indicam que, independentemente da atividade da doença, a infecção por SARS-CoV-2 pode ocorrer em diferentes estágios da AR, o que reforça a importância de monitorar cuidadosamente esses pacientes mesmo quando apresentam atividade articular estável.

Paciente com AR em atividade apresentaram pior evolução clínica em comparação aos pacientes de AR que estavam em remissão.

Em relação a atividade da doença é fundamental para compreender o potencial de remissão ou agravamento da patologia. Além disso, tais dados são indispensáveis para o ordenamento do esquema terapêutico dos pacientes imunossuprimidos. Outros eventos específicos do grupo controle foram raros.

Em nosso estudo, na avaliação dos sintomas dos pacientes com AR e COVID-19 apenas observamos alterações na pele com 5,3%, 26,3% episódios de vômito, 47,4% mialgia e os sintomas com maiores frequências foram astenia, perda de olfato e perda de paladar em 84,2%, artralgia com 57,9% e 68,4% com a “cefaleia” como principal sintoma. Apenas 03 pacientes tiveram atendimento hospitalar (um foi atendido na emergência e liberado para casa; 02 foram internados) e do início dos sintomas até a data da internação decorreram menos de 24 horas. Em relação a telemedicina foram atendidos 04 pacientes representando 21,1% (p-valor 0,0218). Essa constatação pode ser explicada pelo fato de nossa amostra ser composta por pacientes com DRIMs, que apresentam uma alta prevalência de mialgia (dor muscular), atingindo 52,6% dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. (Tabela 4)

Tabela 4. Características clínicas e diagnóstico do COVID-19 nos 19 pacientes com AR

VARIÁVEIS	SIM		NÃO		TOTAL	P- VALOR
	Quant	%	Quant	%	Quant	
Piora de atividade da doença após COVID-19 (pacientes sem respostas: 2)	8	47,1	9	52,9	17	0,8069
Contato com algum caso confirmado de COVID-19 (pacientes não souberam responder: 2)	7	41,2	10	58,8	17	0,6276
Local que ocorreu o contato						
<i>Em casa</i>	4	23,5	13	76,5	17	0,3138*
<i>No trabalho</i>	2	11,8	15	88,2	17	
<i>No hospital</i>	1	5,9	16	94,1	17	
Realização de tomografia	0	0,0	19	100	19	< 0,0000
Sintomas apresentados						
<i>Assintomático</i>	1	5,3	18	94,7	19	0,0002
<i>Alterações na pele</i>	1	5,3	18	94,7	19	0,0002
<i>Artralgias</i>	11	57,9	8	42,1	19	0,6464
<i>Astenia</i>	16	84,2	3	15,8	19	0,0059
<i>Cefaleia</i>	13	68,4	6	31,6	19	0,1687
<i>Coriza</i>	7	36,8	12	63,2	19	0,3588
<i>Febre</i>	11	57,9	8	42,1	19	0,6464
<i>Mialgias</i>	10	52,6	9	47,4	19	1,0000
<i>Náuseas</i>	5	26,3	14	73,7	19	0,0665
<i>Perda de olfato</i>	16	84,2	3	15,8	19	0,0059
<i>Perda de paladar</i>	16	84,2	3	15,8	19	0,0059
<i>Tonturas</i>	7	36,8	12	63,2	19	0,3588
<i>Tosse</i>	9	47,4	10	52,6	19	1,0000
<i>Vômito</i>	5	26,3	14	73,7	19	0,0665
<i>Outros</i>	5	26,3	14	73,7	19	0,0665
Diagnóstico de COVID-19 confirmado em laboratório	8	42,1	11	57,9	19	0,6464
Tipo de exame para confirmação o diagnóstico de COVID-19						
RT-PCR (swab de nariz e garganta)	5	26,3	14	73,7	19	0,2667*
Sorologia para SARS-Cov-2	3	15,8	16	84,2	19	
Teste rápido	1	5,3	18	94,7	19	
Paciente recebeu atendimento por telemedicina	4	21,1	15	78,9	19	0,0218
Paciente recebeu atendimento hospitalar	3	15,8	16	84,2	19	0,0059
Tipo de atendimento hospitalar						
Atendido na emergência e liberado para casa	1	5,3	18	94,7	19	0,0002
Internamento na enfermaria	2	10,5	17	89,5	19	0,0013

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

De acordo com o estudo de Izadiz *et al.*, (2021), pacientes que manifestaram sintomas como falta de ar, tosse e vômito apresentaram uma probabilidade significativamente maior de serem hospitalizados. Em contrapartida, aqueles que apresentaram anosmia (perda do olfato) e disgeusia (alteração do paladar) tiveram menor taxa de internação hospitalar. Em relação à internação no presente estudo, apenas 15,8% dos pacientes com COVID-19 necessitaram de atendimento hospitalar, dos quais 10,5% foram internados em enfermaria. (Tabela 4)

Syed *et al.*, (2023), em um estudo de coorte realizado no Reino Unido com pacientes que desenvolveram DRIMs após COVID-19, investigaram a incidência e a duração dos sintomas associados. Os achados revelaram que, entre os sintomas mais prevalentes, a febre foi a que apresentou a menor duração média, com $5,8 \pm 8,6$ dias. Por outro lado, alterações do paladar e do olfato foram os sintomas que persistiram por mais tempo, com duração média de $17,2 \pm 17,6$ dias e $18,9 \pm 19,7$ dias, respectivamente, mensuradas em um período de até 60 dias após o início da infecção. Esses dados indicam que, em pacientes com DRIMs após COVID-19, sintomas relacionados ao sistema nervoso sensorial podem perdurar por semanas, enquanto sintomas sistêmicos como febre tendem a ser mais breves.

Chang *et al.*, (2023), em um estudo de coorte acompanhou pacientes com AR que tiveram COVID-19 por 6 meses, observou que a recuperação do sentido do olfato em pacientes pós-COVID-19 pode ser prolongada. Entre os 103 pacientes avaliados, 46% ainda apresentavam pelo menos um sintoma persistente após esse período. Os sintomas mais frequentes foram fadiga, alterações no olfato e no paladar. E dificuldades respiratórias foram relatadas por 8% pacientes. Esses achados indicam que uma parcela significativa dos pacientes pode experimentar sintomas duradouros que afetam a qualidade de vida mesmo seis meses após a infecção inicial.

Boekel *et al.*, (2023) observaram que o tempo de recuperação da condição pós-COVID19 foi semelhante para pacientes com e sem DRIMs ($p=0,17$). Fadiga e perda de condicionamento físico foram os sintomas mais frequentes nos com e sem DRIMs. E, nenhum paciente do grupo com COVID-19 realizou tomografia pulmonar. A sorologia para SARS-Cov2 foi feita em 15,8% da amostra com COVID-19.

No estudo conduzido por Schett *et al.*, (2020), pacientes com COVID-19 confirmada por teste molecular e diagnóstico prévio de doença reumática foram identificados sistematicamente por meio de códigos diagnósticos, seguidos de revisão detalhada dos prontuários médicos. Foram selecionados 52 pacientes com DRIMs, destes 19 (37%) com AR e com 104 indivíduos sem doenças reumáticas, considerando critérios como idade, sexo e data do diagnóstico de COVID-19. A análise foi realizada aproximadamente dois meses após o início da pandemia e o resultado foi que os pacientes com doenças reumáticas tiveram a necessidade de ventilação mecânica. Os resultados corroboram para o acompanhamento sistemático de pacientes com AR infectados por COVID-19.

Em nosso estudo, as medicações menos utilizadas pela amostra foram Heparina e corticoide oral. Para 26,3% dos pacientes houve mudança retirada de medicamento, anti-TNF em 15,8% e Leflunomida em 10,5%. E, 57,9% dos pacientes com AR e COVID-19 utilizavam

analgésicos, 26,3% da amostra realizou mudança no tratamento, ao mesmo tempo em que 21,1% do grupo com COVID-19 deixou de usar qualquer medicação após o diagnóstico da infecção. (Tabela 5)

Tabela 5 - Medicação utilizada para tratamento dos 19 pacientes de AR com COVID-19

VARIÁVEIS	SIM		NÃO		TOTAL	P-VALOR
	Quant	%	Quant	%	Quant	
Medicação utilizada para tratamento do COVID-19						
Analgésicos	11	57,9	8	42,1	19	0,6464
Azitromicina	8	42,1	11	57,9	19	0,6464
Corticoide oral	3	15,8	16	84,2	19	0,0059
Heparina	1	5,3	18	94,7	19	0,0002
Nenhuma medicação	2	10,5	17	89,5	19	0,0013
Outros	11	57,9	8	2,1	19	0,6464
Dose do corticoide oral						
Até 10 mg/dia	2	10,5	17	89,5	19	0,0013
>= 11 a 20 mg/dia	1	5,3	18	94,7	19	0,0002
Houve mudança no tratamento	5	26,3	14	73,7	19	0,0665
Tipo de mudança						
Suspensão de medicamento	4	21,1	15	78,9	19	0,0218
Paciente já tinha indicação de troca antes da infecção	1	5,3	18	94,7	19	0,0002
Medicamento retirado						
Anti-TNF	3	15,8	16	84,2	19	0,0059
Leflunomida	2	10,5	17	89,5	19	0,0013

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

Na análise de Gianfrancesco *et al.*, (2020), a necessidade de mudança para outra terapia ou início de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ocorreu em 3/40 (7,5%) e 13 (32,5%) pacientes, respectivamente. Apenas 7,5% dos pacientes que tiveram crises precisaram de uma mudança de terapia.

8. CONCLUSÕES

Em nosso estudo não observamos piora da atividade da AR após a infecção por SARS-CoV-2. Apesar dos pacientes deste estudo terem algumas comorbidades como HAS, diabetes e obesidade, não houve diferença entre os pacientes com AR com e sem COVID-19, e não observamos complicações destes pacientes após a infecção pelo SARS-CoV-2. Podemos reforçar que os dados sociodemográficos auxiliaram de forma importante nas estratégias de cuidados à população vulnerável atendida no Amazonas, garantindo melhor orientação a esses pacientes, de forma lúdica, direcionada e específica mediante cada grupo, possibilitando melhor acesso aos cuidados clínicos e maior efetividade no acompanhamento regular e determinação de desfechos.

9. REFERÊNCIAS

AKIYAMA, Shintaro; HAMDEH, Sarah S.; MICIC, Dejan; SAKURABA, Atsushi. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 80, n. 3, p. 384–391, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218946>. Acesso em: 15 abr. 2024.

ALHOWAISH, Thamer Saad *et al.* Resultados de COVID-19 em doenças reumáticas inflamatórias: um estudo de coorte retrospectivo. *Cureus*, [S.l.], v. 14, n. 6, p. 263–273, jun. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35903564/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

ANDONIAN, Bryan *et al.* Impact of immunosuppressive therapy on COVID-19 outcomes in patients with autoimmune diseases. *Clinical Rheumatology*, v. 39, n. 11, p. 3211–3218, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05324-2>. Acesso em: 15 abr. 2024.

ANDREICA, Ioana *et al.* Respostas celulares humorais diferentes, mas semelhantes, de pacientes com doenças reumáticas inflamatórias autoimunes sob uso de medicamentos antirreumáticos modificadores da doença após vacinação contra COVID-19. *BMD. Open, Alemanha*, v. 8, n. 2, p. 229–243, set. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36104115/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

BOEKEL, Laura *et al.* Condição pós-COVID-19 em pacientes com doenças reumáticas inflamatórias: um estudo de coorte prospectivo na Holanda. *The Lancet Rheumatology*, [S.l.], v. 5, n. 7, p. 375–385, jul. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37398978/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

BOERS, Maarten *et al.* Prednisolona complementar em dose baixa em pacientes com AR com mais de 65 anos: o ensaio GLORIA pragmático, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. *Annals of the Rheumatic Diseases*, [S.l.], v. 81, n. 7, p. 925–936, jul. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35641125/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

BOURGUIBA, Rim *et al.* Infecção por COVID-19 entre pacientes com doenças autoinflamatórias: um estudo em 117 pacientes franceses em comparação com 1.545 da coorte francesa RMD COVID-19: COVIMAI – o estudo de coorte francês de infecção por SARSCoV-

2 em pacientes com doenças autoinflamatórias sistêmicas. *RMD Open*, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 20–63, maio 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35537796/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

CHANG, Renin *et al.* Risco de doenças autoimunes em pacientes com COVID-19: um estudo de coorte retrospectivo. *EClinicalMedicine*, [S.l.], v. 57, p. 1001–1015, fev. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36643619/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

CLEMENTE, Daniel *et al.* Características clínicas e resultados da COVID-19 em uma coorte regional de pacientes pediátricos com doenças reumáticas. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, [S.l.], v. 19, n. 1, p. 162–178, nov. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34838054/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

COLMEGNA, Ines *et al.* Vacina COVID-19 em adultos imunossuprimidos com doenças reumáticas autoimunes (COVIAAD): segurança, imunogenicidade e persistência de anticorpos aos 12 meses após a série primária Moderna Spikevax. *RMD Open*, [S.l.], v. 9, n. 4, p. 34–55, nov. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38030231/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

CONSTANTINO, Felicie *et al.* COVID-19 em pacientes franceses com doenças reumáticas inflamatórias crônicas: características clínicas, fatores de risco e adesão ao tratamento. *Joint Bone Spine*, [S.l.], v. 88, n. 1, p. 1050–1095, jan. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33152484/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

DAMÁSIO, Bruno Figueiredo. O que é teste de Wilcoxon? *Blog Psicometria Online*, 9 dez. 2021. Disponível em: <https://www.blog.psicometriaonline.com.br/teste-de-wilcoxon/>. Acesso em: 12 jun. 2025.

DERKSEN, V. *et al.* SARS-CoV-2 as a trigger of autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews*, v. 21, n. 9, p. 103127, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103127>. Acesso em: 15 abr. 2024.

DISSER, N. P. *et al.* Musculoskeletal consequences of COVID-19. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, v. 102, n. 14, p. 1197–1204, 2020. Disponível em: <https://europepmc.org/article/MED/32675661>. Acesso em: 3 jun. 2025.

EL-MALKY, Sherif *et al.* COVID-19 and the development of autoimmune diseases. *International Journal of Rheumatic Diseases*, v. 24, n. 12, p. 1465–1471, 2021. DOI: 10.1111/1756-185X.14244. Acesso em: 15 abr. 2024.

FAVALLI, Ennio Giulio *et al.* COVID-19 and rheumatic autoimmune systemic diseases: report of a large Italian patients series. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 79, n. 7, p. 912–913, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217367>. Acesso em: 8 jun. 2025.

FIGUEROA-PARRA, Gabriel *et al.* Risco de resultados graves de COVID-19 associados à AR e subgrupos fenotípicos: um estudo de coorte retrospectivo, comparativo e multicêntrico. *The Lancet Rheumatology*, v. 4, n. 11, p. 765–774, nov. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36118532/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

FIOCRUZ. Pesquisa analisa aspectos da COVID-19 longa no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2023. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/pesquisa-analisa-aspectos-dacovid-19-longa-no-brasil>. Acesso em: 12 abr. 2024.

FIOCRUZ. Pandemia de desigualdades agrava disseminação da COVID-19. 16 abr. 2021. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/pandemia-de-desigualdades-agrava-disseminacaoda-COVID-19>. Acesso em: 15 abr. 2024.

FIRESTEIN, Gary S.; BUDD, Ralph C.; GABRIEL, Sherine E.; MCINNES, Iain B.; O'DELL, James R. (ed.). *Kelley's textbook of rheumatology*. 10. ed. Philadelphia: Elsevier, 2021.

GOMIDES, Ana Paula Monteiro *et al.* Factors associated with hospitalizations for **COVID-19** in patients with rheumatoid arthritis: data from the ReumaCoV Brasil registry. *Advances in Rheumatology*, Brasília, v. 62, p. 13, maio 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42358-022-00244-5>. Disponível em: <https://advancesinrheumatology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42358-022-00244-5>.

GIANFRANCESCO, Milena *et al.* Características associadas à hospitalização por COVID-19 em pessoas com doença reumática: dados do registro relatado por médicos da COVID-19 Global Rheumatology Alliance. *Ann. Rheum. Dis.*, Estados Unidos, v. 79, n. 7, p. 859–866, jul. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32471903/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

GUARACHA-BASÁÑEZ, Guillermo A. *et al.* Implicações clínicas e bioéticas da interrupção dos cuidados de saúde durante a pandemia de COVID-19: um estudo transversal em pacientes ambulatoriais com doenças reumáticas. *Plos One*, México, v. 16, n. 7, p. 253–264, jul. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34242245/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

HAMEED, Mohamed *et al.* Preditores no diagnóstico para início de medicamentos antirreumáticos modificadores biológicos da doença em pacientes com AR inicial: um estudo de coorte. *BMJ Open*, Suécia, v. 14, n. 2, p. 761–781, fev. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38382962/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

HUMBY, Frances *et al.* Rituximabe versus tocilizumabe em pacientes com resposta inadequada ao anti-TNF com AR (R4RA): resultados de 16 semanas de um ensaio clínico randomizado de fase 4 estratificado, conduzido por biópsia, multicêntrico, aberto. *The Lancet*, v. 397, n. 5, p. 305–317, jan. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33485455/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

IZADIZ, Zara *et al.* Associação entre inibidores do fator de necrose tumoral e o risco de hospitalização ou morte entre pacientes com doença inflamatória imunomediada e COVID-19.

JAMA Network Open, v. 4, n. 10, p. 212–229, out. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34661663/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

Kang, Eun Song *et al.*, (2023) *J.Korean Med Sci.*2023 Apr 10;38(14);e109 <http://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e109>ISSN 1598-6357-pISSN 1011-8934. ID: 00000003-1028-0619

KALUNIAN, K. C. *et al.* Um ensaio de extensão de fase III randomizado e controlado por placebo sobre a segurança e tolerabilidade em longo prazo do anifrolumabe no lúpus

eritematoso sistêmico ativo. *Arthritis & Rheumatology*, v. 75, n. 2, p. 253–265, fev. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36369793/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

LÓPEZ-MEDINA, Clementina *et al.* Adesão ao tratamento durante a pandemia de COVID-19 e o impacto do confinamento na atividade da doença e no estado emocional: um inquérito em 644 pacientes reumáticos. *Joint Bone Spine*, v. 88, n. 2, p. 1050–1085, mar. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33127460/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

LI, Luling *et al.* Um estudo retrospectivo sobre as implicações preditivas das características clínicas e do manejo terapêutico em pacientes com doença pulmonar intersticial associada à Artrite Reumatoide. *Clin. Reumatol., China*, v. 39, n. 5, p. 1457–1470, mai. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31858341/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

MARQUES, A. C. *et al.* Impacto da COVID-19 na atividade da artrite reumatoide e saúde mental: estudo prospectivo no Brasil. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2025. Preprint. MARQUES, C. D. Comorbidades associadas à artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, São Paulo, v. 54, n. 5, p. 384–389, 2014.

MEHROTRA-VARMA, S. *et al.* Hospitalization, critical illness, and mortality outcomes of COVID-19 in patients with rheumatoid arthritis. *ACR Open Rheumatology*, v. 5, n. 5, p. 1057–1066, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr2.11580>. Acesso em: 12 jun. 2025.

MENA-VÁZQUEZ, Natália *et al.* Taxa de infecções graves e fatais em uma coorte de pacientes com doença pulmonar intersticial associada à Artrite Reumatoide: um estudo prospectivo multicêntrico. *Frontiers in Immunology*, v. 28, n. 15, p. 1341–1361, mar. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38605950/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

MEYER, K. C.; DECKER, C.; BAUGHMAN, R. Toxicity and monitoring of immunosuppressive therapy used in systemic autoimmune diseases. *Clinics in Chest Medicine*, v. 31, n. 3, p. 565–588, set. 2010. DOI: 10.1016/j.ccm.2010.05.006. PMID: 20692548.

MILTINIENĖ, Dalia *et al.* Incidência de tuberculose em doenças reumáticas inflamatórias: resultados de um estudo de coorte retrospectivo na Lituânia. *Medicina (Lituânia)*, v. 56, n. 5, p.

392, ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32764422/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

MORELL-HITA, José Luís; RIGUAL-BOBILLO, Juan A.; MACÍA-VILLA, Cristina. Doença pulmonar intersticial pós-COVID-19: um novo desafio de tratamento em pacientes com artrite reumatoide. *Reumatología Clínica (English Edition)*, v. 18, n. 10, p. 625–636, dez. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36435559/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

NEMETH, Dora; VAGO, Hajnalka; TOTHFALUSI, Laszlo; ULAKCSAI, Zsuzsanna; BECKER, David; SZABO, Zsafia; ROJKOVICH, Bernadett; MERKELY, Bela; NAGY, Gyorgy. Fatores que influenciam a infecção por SARS-CoV-2 e a resposta imune induzida pela vacinação na artrite reumatoide. *Frontiers in Immunology*, Hungria, v. 12, n. 13, p. 960–1020, out. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36311767/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

NUNES, H. *et al.* COVID-19 and the emergence of new-onset autoimmune diseases. *Frontiers in Immunology*, v. 14, p. 1123456, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1123456>. Acesso em: 15 abr. 2024.

PINHEIRO, Marcelo de Medeiros; PILEGGI, Gecilmara Salviato. Manejo clínico de pacientes com doenças reumáticas imunomediadas durante a pandemia da COVID-19. *Revista Paulista de Reumatologia*, São Paulo, v. 19, n. 3, p. xx-xx, jul./set. 2020.

QURESHI, Adnan I.; BASKETT, Guilherme I.; HUANG, Wei; LOBANOVA, Irina; NAQVI, Hasan; SHYU, Chi-Ren. Reinfecção com síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em pacientes submetidos a testes laboratoriais seriados. *Clinical Infectious Diseases*, Estados Unidos, v. 74, n. 2, p. 294–300, jan. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33895814/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

RAIKER, Rahul *et al.* Resultados da COVID-19 em pacientes com artrite reumatoide: um estudo multicêntrico de rede de pesquisa nos Estados Unidos. *Semin. Arthritis Rheum.*, Índia, v. 51, n. 5, p. 1057–1066, out. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34450504/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

RUSCITTI, Piero *et al.* Implicações patogênicas, incidência e resultados da COVID-19 em doenças articulares inflamatórias autoimunes e distúrbios autoinflamatórios. *Adv. Rheumatol.*, Itália, v. 61, n. 1, p. 45–57, jul. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34238376/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

SHIRATA, Masahiro; ITO, Isao; TANAKA, Masao; MURATA, Koichi; MURAKAMI, Kosaku; IKEDA, Hiroyuki. Impacto do metotrexato nas respostas imunes humorais e celulares à vacina de mRNA SARS-CoV-2 em pacientes com artrite reumatoide. *Clinical and Experimental Medicine*, Japão, v. 23, n. 8, p. 4707–4720, dez. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37582911/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

SPARKS, Jeffrey; WALLACE, Zachary S.; SEET, Andrea M.; GIANFRANCESCO, Milena A.; IZADIZ, Zara; HYRICH, Kimme L.; STRANGFELD, Anja; GOSSEC, Laure. Associações do uso inicial de DMARDs biológicos ou sintéticos direcionados com a gravidade da COVID19 na artrite reumatoide: resultados do registro médico da COVID-19 Global Rheumatology Alliance. *Annals of the Rheumatic Diseases*, Estados Unidos, v. 80, n. 9, p. 1137–1146, set. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34049860/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

SILVA, Letícia Lessa da Costa e *et al.* Fatigue, mental health and quality of life in patients with immune-mediated rheumatic diseases during the COVID-19 pandemic: a controlled, crosssectional study in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 39, n. 7, e00098023, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311XEN098023>. Acesso em: 12 jun. 2025.

SYED, Umer; SUBRAMANIAN, Anuradhaa; WRAITH, David C.; MCGEE, Kirsty; GHOKALE, Krishna; NIRANTHARAKUMAR, Krishnaraja; HAROON, Shamil. Incidência de doenças inflamatórias imunomediadas após COVID-19: um estudo de coorte correspondente nos cuidados primários do Reino Unido. *BMC Medicine*, Reino Unido, v. 21, n. 1, p. 36–53, set. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37735654/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

TEIXEIRA, Vivian de Oliveira Nunes *et al.* Mecanismos de perda muscular da sarcopenia. *Revista Brasileira de Reumatologia*, Campinas, v. 52, n. 2, p. 247–259, 2012. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/104121>. Acesso em: 12 jun. 2025.

THALLAPALLY, Vinay K.; BANSAL, Raahat; TANDRA, Abhishek; GUPTA, Sônia; AURIT, Sarah; PAJJURU, Venkat S.; ANÚCULA, Dixitha; AHMED, Aboeata; NAHAS, José. Detecção de disfunção miocárdica usando strain longitudinal global com ecocardiografia speckle-tracking em pacientes com ou sem artrite reumatoide: uma revisão sistemática e metanálise. *Journal of Echocardiography*, Estados Unidos, v. 21, n. 1, p. 23–32, mar. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35987937/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

TSUZUKI, Takuma; YOKOTA, Kazuhiro; INAYOSHI, Fumito; SAKAI, Sakon; OKUMURA, Nobuhito; MATSUDA, Mayumi. Miopatia necrosante imunomediada de início recente e neuropatia trigeminal após vacinação com mRNA SARS-CoV-2 em um paciente com artrite reumatoide e síndrome de Sjögren. *Internal Medicine*, Japão, v. 62, n. 24, p. 3699–3706, dez. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37839879/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

WALBI, Ismail A.; ALBARQI, Hassan A.; ALGHANIM, Nayef Saleh; ALBADI, Marzooq Abdullah; MAIMOUNI, Hesham Mohammed Al; ALKANHTANI, Saad Ahmed. Efeito do uso crônico de hidroxicloroquina no risco de COVID-19 em pacientes com artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico: uma coorte retrospectiva multicêntrica. *Journal of International Medical Research*, Arábia Saudita, v. 50, n. 4, p. 1080–1090, abr. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35387504/>. Acesso em: 15 abr. 2024.



ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Poder Executivo Ministério da Educação Universidade Federal do Amazonas Faculdade de Medicina



1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **ESTUDO BRASILEIRO DE PACIENTES COM DOENÇAS INFLAMATÓRIAS CRÔNICAS IMUNOMEDIADAS INFECTADOS PELO NOVO CORONA VÍRUS**

2019 (SARS-CoV-2), que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a): Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro, CARGO/FUNÇÃO: Professora Associada da FM/UFAM. INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA Nº. 2203 AM.,

UNIDADE: FM/UFAM/HUGV: Departamento de Clínica Médica – Disciplina de Reumatologia, telefone: (092) 3305-4950. E-mail: fmedicinadiretoria@hotmail.com, Rua Afonso Pena número 1053, Bairro: Praça 14 de janeiro, CEP: 69.029-170, Manaus, Amazonas, ou pelos telefones (092)

3305-4955 e Colaboradores: Helena Alves Pereira, Rosana Barros de Souza, Anne Christine Neves Garcia

SUB- Investigadoras:

- 1- Helena Lúcia Alves Pereira CEP- 34374442200 /Telefone: 92 988024539
- 2- Anne Christine Neves Garcia . CPF - 337212382-49 /Telefone: 991527036
- 3- Rosana Barros de Souza. CPF – 4344252220/Telefone: 98829336
- 4- Mary Vania Marinho de Castro CPF 310.572.092-87

CARGO/FUNÇÃO: Professora Auxiliar da FM/UFAM.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA Nº. 2744 AM.

UNIDADE: FM/UFAM-HUGV: Departamento de Clínica Médica – Disciplina de Propedêutica Médica, telefone: (092) 33054950. E-mail: fmedicinadiretoria@hotmail.com

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa.

Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

2 INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

➤ **Descrição da pesquisa:** Você foi convidado a fazer parte desta pesquisa por ser acompanhado neste hospital com diagnóstico de uma doença reumatológica imunomediada (provocadas por alterações do sistema imunológico), como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjogren, esclerose sistêmica, miopatias inflamatórias, artrite idiopática juvenil, doença mista do tecido conjuntivo, espondiloartrite, vasculites e por estar apresentando ou ter apresentado sintomas da gripe causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), em uma doença conhecida como COVID-19. Os sintomas são febre, tosse com expectoração (catarro), falta de ar, dor de cabeça, sensação de fraqueza no corpo, diarreia, náuseas ou vômitos. Você também poderá ser convidado a participar, caso apresente uma destas doenças, mas não tenha apresentado nenhum sintoma de gripe nas últimas semanas, para compor um grupo sem o vírus, e comparar com os resultados das pessoas que tem o vírus.

O objetivo deste estudo é acompanhar a evolução de pacientes com as doenças reumáticas citadas acima, infectados pelo novo corona vírus 2019 (SARS-Cov-2) e verificar se há influência de características do paciente (idade, sexo e presença de outras doenças como hipertensão, diabetes, doença nos pulmões, etc), uso do remédios utilizados para tratar a sua doença e da própria doença reumática sobre a evolução da infecção, ou seja, queremos entender o que o vírus provoca em pessoas que tem a sua doença. Os medicamentos que

você toma são importantes para o controle da sua doença, e ainda não se conhece o efeito dos remédios sobre o vírus., como também não se sabe o que o vírus pode provocar em pessoas com doenças reumáticas. Por este motivo é fundamental estudar como essas pessoas reagem com a infecção. Esse conhecimento pode melhorar a assistência médica e colaborar com as ações da saúde pública brasileira nesse cenário de pandemia, que significa que a infecção está disseminada no mundo todo.

Para participar será necessário, após a leitura e assinatura deste documento, que você responda algumas perguntas sobre os sintomas da gripe (caso tenha apresentado), sobre a sua

doença reumatológica e sobre os remédios que você toma. Em seguida, faremos a coleta de 20 ml de sangue (o equivalente a 2 colher de sopa) em uma veia do seu braço, para estudar melhor como a doença reage no seu organismo e para confirmar se você teve COVID-19. Além disso, serão analisados os dados obtidos no prontuário referentes à sua história médica, ao exame físico e aos dados de exames laboratoriais e radiológicos, avaliados pelos pesquisadores do seu hospital de referência. Os procedimentos do estudo – coletas de informações relativas à sua doença e tratamento, exames laboratoriais, exames radiológicos, coleta de sangue, preenchimento de escores de atividade de doença – não são diferentes daqueles que você faria como parte da avaliação e seguimento de rotina com o seu médico.

Pode ser que você já tenha fornecido seu consentimento verbal para realização da primeira entrevista por telefone, realizada pelo seu médico. Caso isso tenha acontecido, e você ainda deseje continuar participando desta pesquisa, ao assinar este documento você concorda que os dados coletados durante a entrevista por telefone também sejam utilizados na pesquisa. Caso contrário, você será excluído da pesquisa e seus dados não serão utilizados, não havendo nenhum tipo de penalidade para o seu acompanhamento neste ambulatório.

➤ **Período de participação no estudo:** após a primeira avaliação, que pode ser presencialmente ou ter sido realizada por telefone, você deverá retornar para nova consulta após 3 meses e 6 meses, onde serão realizados os mesmos procedimentos, com exceção da coleta de sangue. Só haverá mudança de tratamento caso você venha a apresentar piora da sua doença, mas isso não faz parte dos procedimentos da pesquisa. Essa modificação será feita da mesma forma como é feito nas consultas de rotina.

➤ **Riscos para o voluntário da pesquisa:** durante sua participação neste estudo você tem o risco de ser constrangido (envergonhado) por conta da entrevista ou pela demora durante a realização dos procedimentos da pesquisa. Para evitar que isso aconteça você será atendido em uma sala fechada, com ar-condicionado, com a presença apenas do pesquisador que irá realizar a entrevista, e seu atendimento e coleta de sangue serão priorizados. A coleta de sangue será realizada em uma veia do seu braço, com agulha e seringa esterilizadas, mas pode haver o risco de hematoma (mancha roxa) ou sangramento local. Para reduzir esse risco a coleta será realizada por uma pessoa com experiência. Caso você venha a apresentar essas alterações, você deverá fazer compressas de água quente em casa e se não melhorar, deve procurar o responsável por esta pesquisa no hospital ou através do telefone listado acima (pode fazer ligações a cobrar). Outro risco que você corre é que sua identidade seja revelada, pois será feita consulta no seu prontuário, e este pode ser extraviado (perdido). Para evitar isso, o prontuário será consultado apenas no hospital.

➤ **Benefícios para o voluntário da pesquisa:** Os benefícios atribuídos ao estudo são coletivos, pois através dos resultados obtidos será possível um melhor entendimento da doença e melhor condução dos casos de pacientes com DRIM infectados pelo SARS-CoV-2. Do ponto de vista individual os pacientes terão o benefício de um acompanhamento mais detalhado de sua doença diante da suspeita da COVID-19.

➤ **Sobre armazenamento e utilização de material biológico:** o sangue que será coletado no seu braço servirá para que seja confirmado que você foi infectado pelo novo coronavírus, para avaliar a presença de autoanticorpos e dosagem de imunoglobulinas. Em alguns centros onde seja possível o envio do sangue em até 24h, também será realizada um estudo de como se comportam os linfócitos (células de defesa). Após a realização do exame, o sangue que sobrar não será utilizado em nenhuma outra pesquisa.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa nas fichas clínicas durante a entrevista, ficarão armazenados em pastas e no computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço acima informado, pelo período de mínimo 5 anos.

O Sr./Sra. poderá solicitar, se assim quiser, o relatório final da pesquisa que fez parte. Também, cópias de todos os resultados dos exames complementares realizados nesta pesquisa poderão ser solicitadas ao pesquisador.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Localização e contato: Escola de Enfermagem de Manaus – Sala 07 Rua Teresina, 495 – Adrianópolis – Manaus – AM Fone: (92) 3305-1181 Ramal 2004 / (92) . 9171- 2496 E-mail: cep@ufam.edu.br - cep.ufam@gmail.com

(assinatura do pesquisador)

3 CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, _____, CPF _____

_____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do **ESTUDO BRASILEIRO DE PACIENTES COM DOENÇAS INFLAMATÓRIAS CRÔNICAS IMUNOMEDIADAS INFECTADOS PELO NOVO CORONA VÍRUS 2019 (SARS-CoV-2)**

Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento).

Impressão
digital
(opcional)

Local e data _____

Assinatura do participante: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

ANEXO B – FICHA DE AVALIAÇÃO E REGISTRO DE DADOS

DATA: __/__/__		VISITA 0		ID: _____	Centro: _____
Instrumento de coleta de dados para avaliação da evolução da COVID-19 em pacientes com doenças reumáticas imunomediadas –					
1. Dados sociodemográficos					
1.1. Nome:				1.2. DN: __/__/____	
1.3. Telefone:		1.4. Cidade:		1.5. Idade:	
1.6. Sexo		1.7. Cor da pele			
1.F () 2.M () 3. Outros/desconhecido ()		1. Branca () 2. Parda () 3. Preta () 4. Amarela () 5. Vermelha ()			
1.8. Escolaridade: 1. Analfabeto () 2. Fundamental () 3. Médio () 4. Superior ()					
1.9. Profissão:		1.10. Situação de trabalho: 1. ativo () 2. Inativo ()			
2. Antecedentes pessoais					
2.1 Doença reumatológica:					
2.1.1. AR ()		2.1.4. Esclerose sistêmica ()		2.1.7. DMTC ()	
2.1.2. LES ()		2.1.5. Espondiloartrites ()		2.1.8. Sínd. sobreposição ()	
2.1.3. Síndrome de Sjögren ()		2.1.6. Miopatias inflamatórias ()		2.1.9. Vasculites ()	
2.1.10. Outras					
2.2. Comorbidades					
2.2.1 HAS Sim () Não ()		2.2.1 DM Sim () Não ()		2.2.3 DIP Sim () Não ()	
2.2.4. Cardiopatia Sim () Não ()		2.2.5. Obesidade Sim () Não ()		2.2.5. Outros Qual(is)?	
2.2.6. Tabagismo 1. Ativo () 2. Inativo () 3. Nunca fumou					
2.6 Carga tabágica : _____ maços/ano					
2.7. Etilismo 1. Sim () 2. Não ()					
2.8. Medicamentos: 1. IECA () 2. BRA () 3. STATINAS () 4. TIAZOLE. 5. IBUPROFENOS () 6. INIB COX2 ()					
2.3. Medicamentos em uso antes dos sintomas de COVID-19					
2.3.1. Corticoide 1. Sim () 2. Não ()		2.3.11. Anti-IL12/23 1. Sim () 2. Não ()		2.3.12. Azatioprina 1. Sim () 2. Não ()	
2.3.2. MTX 1. Sim () 2. Não ()		2.3.13. Hidroxicloroquina 1. Sim () 2. Não ()		2.3.14. Ciclofosfamida 1. Sim () 2. Não ()	
2.3.3. Leflunomida 1. Sim () 2. Não ()		2.3.15. Ciclosporina 1. Sim () 2. Não ()		2.3.16. MMF 1. Sim () 2. Não ()	
2.3.4. Anti-TNF 1. Sim () 2. Não ()		2.3.17. Belimumabe 1. Sim () 2. Não ()		2.3.18. Sulfassalazina 1. Sim () 2. Não ()	
2.3.5. Rituximabe 1. Sim () 2. Não ()		2.3.19. AINE 1. Sim () 2. Não ()		2.3.20. IG IV 1. Sim () 2. Não ()	
2.3.6. Tocilizumabe 1. Sim () 2. Não ()					
2.3.7. Abatacepte 1. Sim () 2. Não ()					
2.3.8. Inibidor de JAK 1. Sim () 2. Não ()					
2.3.9. Anti-IL17 1. Sim () 2. Não ()					
2.3.10 Pulsoterapia GLIC 1. Sim () 2. Não ()					
2.4 Dose corticoide		2.5. Dose MTX			
1. ≤ 5mg/dia ()		1. ≤ 5mg/dia ()			
2. 6 a 10 mg/dia ()		2. 6 a 10 mg/dia ()			
3. > 10 a 20 mg/dia ()		3. > 10 a 20 mg/dia ()			
4. > 20 mg/dia ()		4. > 20 mg/dia ()			
99. Não toma ()		99. Não toma ()			
3. Características da COVID-19					
3.1. Forma de contágio					
3.1. Viagem para área endêmica ()		3.2. Contato com pessoa sabidamente infectada ou suspeita ()		3.3 Comunitário () 3.4 Desconhecido ()	
3.1.5 Quantas pessoas moram com você:		Quantas pessoas trabalham com você:			
3.1. Quantos contactantes do domicílio ou do trabalho desenvolveram COVID-19:					



3.2. Data de início dos sintomas:				
3.2.1 Febre	1. Sim () 2. Não ()	3.2.6 Cefaleia	1. Sim () 2. Não ()	
3.2.2 Tosse	1. Sim () 2. Não ()	3.2.7 Tonturas	1. Sim () 2. Não ()	
3.2.3 Dispneia	1. Sim () 2. Não ()	3.2.8 Diarreia	1. Sim () 2. Não ()	
3.2.4 Coriza	1. Sim () 2. Não ()	3.2.9 Náuseas	1. Sim () 2. Não ()	
3.2.5 Astenia	1. Sim () 2. Não ()	3.2.10 Vômitos	1. Sim () 2. Não ()	
Outros (descreva):				
3.3. Duração dos sintomas: dias (se não apresentou sintomas, coloque 0)				
3.4. Ainda apresentando sintomas: 1. Sim () 2. Não () 3. Não teve sintomas ()				
3.5. Local de diagnóstico do COVID-19		3.6. Método de diagnóstico		
1. Em casa ()		1. Sintomas (presuntivo) ()		
2. Emergência ()		2. PCR ()		
3. Hospital ()		3. Sorologia ()		
4. Outros ()		4. Tomografia ()		
		5. Outros ()		
3.7 Achados laboratoriais				
3.7.1 Anemia Sim () 2. Não () g/dl		3.7.5 Ferritina		
3.7.2 Linfopenia Sim () 2. Não ()		3.7.6 Dímero D		
3.7.3 Proteína C reativa: mg/L		3.7.7 Creatinina:		
3.7.4 Desidrogenase lática:		3.7.8 Leucopenia: Sim () 2. Não ()		
3.8 Tratamento para a COVID-19		3.9 Desfechos COVID-19		
1. Apenas tratamento de suporte ()		1. Não hospitalizada, sem limitação de atividades ()		
2. Antivirais (lopinavir/ritonavir/remdesivir) ()		2. Não hospitalizado, limitação de atividades ()		
3. Antimaláricos ()		3. Hospitalizado, não necessitando de oxigênio suplementar ()		
4. Anti-IL6 (tocilizumabe) ()		4. Hospitalizado, necessitando de oxigênio suplementar ()		
5. Inibidores de JAK ()		5. Hospitalizado, em ventilação não invasiva ()		
6. IVIG ()		6. Hospitalizado, em ventilação mecânica ()		
7. Pulso de metilprednisolona ()		7. Morte ()		
8. Outros ()				
3.10 Síndrome de ativação macrofágica 1. Sim () 2. Não				
3.11 Tratamento:				
4. Avaliação clínica geral				
4.1. Peso: Kg	4.2. Altura: cm	4.3. Circ. Abdominal: cm		
4.4. IMC:	4.5. PAS:	4.6. PAD:		
4.7. Ausculta respiratória: 1. Normal () 2. Estertores finos () 3. Roncos () 4. Sibilos ()				
5. Avaliação da doença reumatológica				
5.1. Atividade da doença reumatológica no início dos sintomas da COVID-19				
1. Remissão ()	2. Atividade leve ou mínima ()	3. Atividade moderada ()	4. Atividade alta ou intensa ()	5. Desconhecido ()
5.2.1 Atividade da doença reumatológica após COVID-19 no momento da inclusão				
1. Remissão ()	2. Atividade leve ou mínima ()	3. Atividade moderada ()	4. Atividade alta ou intensa ()	5. Desconhecido ()
5.2.2 Houve aparecimento ou piora de outra manifestação da DRIM? 1. Sim () 2. Não ()				
5.2.3 Se sim, indique qual:				
5.3 Houve mudança do tratamento? 1. Sim () 2. Não				
5.4. Se sim, indique qual a mudança				
5.4.1. Corticoide	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.10. Anti-IL12/23	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento ()	

			3. Esquema terapêutico ()
5.4.2. MTX	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.11. Azatioprina	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()
5.4.3. Leflunomida	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.12. Hidroxicloroquina	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()
5.4.4. Anti-TNF	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.13. Ciclofosfamida	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()
5.4.5. Rituximabe	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.14. Ciclosporina	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()
5.4.6. Tocilizumabe	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.15. MMF	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()
5.4.7. Abatacepte	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.16. Belimumabe	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()
5.4.8. Inibidor de JAK	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.17. Sulfassalazina	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()
5.4.9. Anti-IL17	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()		



FICHAS CLÍNICAS PARA VISITAS 1 E 2

DATA: __/__/__		VISITA 1 - 2		ID: _____	Centro: _____
Instrumento de coleta de dados para avaliação da evolução da COVID-19 em pacientes com doenças reumáticas imunomediadas –					
1. Dados sociodemográficos					
1.1. Nome: _____				1.2. DN: __/__/__	
2. Avaliação clínica geral					
4.1. Peso: _____ Kg	4.2. Altura: _____ cm	4.3. Circ. Abdominal: _____ cm			
4.4. IMC: _____	4.5. PAS: _____	4.6. PAD: _____			
4.7. Ausculta respiratória: 1. Normal () 2. Estertores finos () 3. Roncos () 4. Sibilos ()					
3. Avaliação da doença reumatológica					
3 Houve aparecimento ou piora de outra manifestação da DRIM? 1. Sim () 2. Não ()					
3.1 Se sim, indique qual: _____					
3.2 Houve mudança do tratamento? 1. Sim () 2. Não ()					
5.3. Se sim, indique qual a mudança					
5.4.1. Corticoide	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.10. Anti-IL12/23	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()		
5.4.2. MTX	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.11. Azatioprina	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()		
5.4.3. Leflunomida	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.12. Hidroxicloroquina	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()		
5.4.4. Anti-TNF	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.13. Ciclofosfamida	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()		
5.4.5. Rituximabe	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.14. Ciclosporina	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()		
5.4.6. Tocilizumabe	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.15. MMF	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()		
5.4.7. Abatacepte	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()	5.4.16. Belimumabe	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()		
5.					



JAK	2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()		2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()
5.4.9. Anti-IL17	1. Dose medicamento () 2. Suspensão do medicamento () 3. Esquema terapêutico ()		