



## LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO *VERSUS* COVID-19 - RELAÇÃO COM A AUTOIMUNIDADE

*SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS VERSUS COVID-19 - RELATION WITH AUTOIMMUNITY*

### Autores

Débora Dib Fratari<sup>1</sup>

Sthefanny Beatriz Ieda Gomes<sup>1</sup>

Bruno Henrique Campos Afonso<sup>1</sup>

Gabriela Assunção M. e Silveira<sup>1</sup>

### Resumo

**Introdução:** Há similaridades entre doenças autoimunes e a infecção pelo SARS-CoV-2, uma vez que a infecção pelo vírus induz reações imunes e aumenta a atividade pró-inflamatória, podendo se comportar como uma doença sistêmica que afeta múltiplos órgãos, assim como o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Portanto, tem-se a dúvida se a infecção pelo SARS-CoV-2 pode funcionar como gatilho para desenvolvimento de LES. **Objetivo:** Buscar na literatura evidências da relação entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e o desenvolvimento ou agudização de doenças autoimunes, com enfoque no LES. **Métodos:** Revisão Integrativa da literatura na base de dados PubMed, das produções dos anos de 2020 e 2021. Os descritores utilizados foram: "Lúpus Eritematoso sistêmico", "COVID-19", "Pandemia" e "Autoimunidade", os quais foram conjugados para delimitação da busca. **Resultados:** Foram selecionados 8 artigos ao final das etapas de busca. Sendo o ano de 2020 o mais prevalente com 87,5% das publicações. Em relação ao país de origem do estudo, China, Espanha e Itália contemplaram 25% cada país e USA e Marrocos 12,5% cada país. Os estudos observaram aspectos semelhantes entre manifestações e complicações do COVID-19 e LES, e também perceberam que geralmente pacientes com LES apresentam risco aumentado de infecções devido a disfunção do sistema imune. Alguns trabalhos evidenciam que o lúpus eritematoso sistêmico é uma das possíveis doenças reumatológicas crônicas desencadeadas pela COVID-19, já outros trouxeram evidências de que a COVID-19 pode se apresentar como um deflagrador de autoimunidade, por se apresentar concomitantemente ou por mimetizar LES. **Considerações Finais:** O presente artigo de revisão buscou na literatura evidências da relação entre autoimunidade e COVID-19, encontrando situações de gatilho, mimetização e exacerbação de uma doença em relação a outra. Apesar disso, maiores estudos são necessários para finalmente esclarecer a real correlação e trazer melhorias na prática clínica e tratamento dos pacientes.

**PALAVRAS CHAVE:** Lúpus Eritematoso Sistêmico, COVID-19, Pandemia, Autoimunidade.

### Filiação

<sup>1</sup> Curso de Medicina, Universidade de Uberaba, Uberaba (MG)

### Abstract

**Introduction:** There are similarities between autoimmune diseases and SARS-CoV-2 infection, since infection by the virus induces immune reactions and increases pro-inflammatory activity, and may behave as a systemic disease that affects multiple organs, as does Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Therefore, it is doubtful whether SARS-CoV-2 infection can function as a trigger for SLE development. **Objective:** To search the literature for evidence of the relationship between SARS-CoV-2 infection and the development or exacerbation of autoimmune diseases, with a focus on SLE. **Methods:** Integrative literature review in the PubMed database, of productions from the years 2020 and 2021. The descriptors used were: "Systemic Lupus Erythematosus", "COVID-19", "Pandemic" and "Autoimmunity", which were combined to delimit the search. **Results:** Eight articles were selected at the end of the search steps. The year 2020 was the most prevalent with 87.5% of the publications. Regarding the country of origin of the study, China, Spain and Italy had 25% each country and USA and Morocco 12.5% each country. The studies observed similar aspects between manifestations and complications of COVID-19 and SLE, and also realized that generally patients with SLE have an increased risk of infections due to immune system dysfunction. Some papers evidenced that systemic lupus erythematosus is one of the possible chronic rheumatologic diseases triggered by COVID-19, while others brought evidence that COVID-19 may present as a trigger of autoimmunity, by presenting concomitantly or mimicking SLE. **Final Considerations:** This review article searched the literature for evidence of the relationship between autoimmunity and COVID-19, finding situations of trigger, mimicking, and exacerbation of one disease in relation to another. Nevertheless, further studies are needed to finally clarify the real correlation and bring improvements in clinical practice and patient treatment.

**KEY WORDS:** Systemic Lupus Erythematosus, COVID-19, Pandemic, Autoimmunity.

### Autor Correspondente

Débora Dib Fratari

Universidade de Uberaba

Rua 24, 565, centro, Ituiutaba, Minas Gerais

(34)99662-6480

E-mail: debinhafratari@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma patologia inflamatória crônica, de caráter autoimune, com manifestações multissistêmicas e heterogêneas, com períodos de exacerbação e remissão (ALMEIDA et al., 2018). A enfermidade acomete 30-50/10.000 pessoas em todo o mundo, com incidência predominante em mulheres em idade reprodutiva. Tal afecção é mais frequente e tem maior risco de evolução para formas graves em afrodescendentes e asiáticos (SOUSA et al., 2017, RODRIGUES et al., 2017).

A etiologia do LES é complexa e não é completamente esclarecida, havendo estudos que evidenciam uma relação com a interação de fatores ambientais, hormonais e predisposição genética na geração de anormalidades imunológicas (LOPES et al., 2016). Segundo Soares (2015), o desequilíbrio imunológico promove a disfunção de células B e T, células dendríticas e produção anormal de autoanticorpos e imunocomplexos. Havendo a reação dos anticorpos com proteínas do próprio corpo e conseqüentemente desenvolvimento de processos inflamatórios em múltiplos órgãos. Para Yu Liu et al (2020), há similaridades entre doenças autoimunes e a infecção pelo SARS-CoV-2, uma vez que a infecção pelo vírus induz reações imunes e aumenta a atividade pró-inflamatória, podendo se comportar como uma doença sistêmica que afeta múltiplos órgãos, assim como o LES, por exemplo.

Dessa forma, é importante frisar a situação atual dos casos de COVID-19 no Brasil e no mundo, que atingiram proporções catastróficas. Temos os seguintes números nesse cenário: 13.746.681 casos totais até a primeira quinzena de abril no Brasil, segundo o Ministério da Saúde do país e 365.444 mortes pela doença, nesse mesmo período. No mundo, com os dados contabilizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS-2021), temos 139.120.305 totais de casos e 2.986.951 mortes. Com índices atingindo valores estratosféricos a cada dia que se passa, nada mais natural do que se esperar variações mutantes do vírus em questão, assim como manifestações diversas das observadas previamente, quando em concomitância à outras comorbidades prévias dos pacientes.

Para entender tal realidade precisamos voltar às origens do vírus em questão. Em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan na China houve o surgimento de uma nova variante responsável por causar uma síndrome respiratória aguda (SARA): a SARS-CoV-2, conhecida popularmente como COVID-19. Declarada em Março de 2020 pela OMS como pandemia devido a sua disseminação global. Segundo Yu Liu e colaboradores (2020) foi observado que a SARS-CoV-2 é um vírus que pertence ao grupo dos coronavírus. Sendo esse encapsulado com presença de uma fita simples de RNA como material genético compondo seu genoma.

Em relação à fisiopatogenia da COVID-19 foi observado de acordo com Allison P. Spihlman et al (2020) que a transmissão pessoa a pessoa se dá por contato próximo, por meio de gotículas respiratórias emitidas pelo indivíduo infectado. Uma vez infectado com o vírus, a proteína SPIKE em sua membrana é a responsável por ligar-se à enzima ECA-2 (enzima conversora de angiotensina-2) da célula humana e adentrar nas mesmas, levando ao mecanismo da tempestade de citocinas previamente mencionadas.

Em contraponto, o quadro clínico do LES tem manifestações cutâneas, renais, neuropsiquiátricas, gastrointestinais, pulmonares, cardíacas, musculoesqueléticas e hematológicas. De acordo com Luciana Meira da Costa et al (2014) para diagnóstico do LES além dos sinais e sintomas clínicos, são utilizados testes sorológicos, como a dosagem de anticorpos anti-ds DNA, níveis de complemento e de seus

produtos, níveis séricos das interleucinas (IL-6, IL-10 e IL-16), FAN (fator ou anticorpo antinuclear), anti-SSARo e anti-Sm.

Foi observado por Lucia Maria de Oliveira Santos et al (2017) que para realizar o diagnóstico de LES é necessário ainda basear-se em 2 critérios principais: clínicos e imunológicos. Para isso, costuma-se utilizar os critérios de classificação do American College of Rheumatology (ACR). A partir dele o diagnóstico do LES é obtido quando na presença de 4 dos 11 critérios (eritema malar, lesão discóide, fotossensibilidade, úlcera oral, Artrite, serosite, alterações renais, neurológicas, hematológicas, imunológicas e anticorpo antinuclear).

Para o tratamento do LES temos como objetivo o controle dos sinais e sintomas clínicos e prevenção de complicações. Segundo Giuliodori et al (2020) o tratamento de LES depende das manifestações clínicas e da presença ou não de acometimento de órgãos vitais, englobando medidas farmacológicas e não farmacológicas. A primeira se baseia em informar os pacientes e familiares sobre a doença, apoio psicológico, orientar sobre a prática de atividade física e dieta, evitar exposição à luz solar e raios ultravioleta e tabagismo (COSTA et al, 2014). Já o farmacológico consiste na utilização de alguns medicamentos como glicocorticoides, agentes antimaláricos, agentes imunossupressores, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e produtos biológicos de direcionamento de células (KIRIAKIDOU et al, 2020).

De acordo com Allison P. Spihlman et al (2020), doenças autoimunes como o lúpus passaram a ser identificadas como risco aos seus portadores de desenvolver infecção severa pela COVID-19. Segundo eles, a imunidade hiperativa tem relação com a tempestade de citocinas e danos a tecidos na COVID-19. Outra relação a ser estabelecida entre LES e COVID-19 seria a infecção pelo SARS-CoV-2 como gatilho para desenvolvimento de LES. Ruth Fernandez-Ruiz et al (2020), traz evidências na literatura de que a COVID-19 pode se apresentar como um deflagrador de autoimunidade, tanto por se apresentar concomitantemente, quanto por mimetizar LES.

Diante do exposto, o presente artigo de revisão, tem como objetivo buscar na literatura evidências da relação entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e o desenvolvimento ou agudização de doenças autoimunes, com enfoque, principalmente, em LES.

## MÉTODOS

No estudo em questão foi realizada uma revisão integrativa, que consiste em uma pesquisa que permite a partir de evidências a avaliação, síntese e conhecimento acerca de um fenômeno, com o objetivo de produzir uma percepção ampla em relação a conceitos complexos, teorias ou problemas de saúde relevantes a partir de estudos pré-existentes, possibilitando a proposição de uma intervenção (GALVÃO et al., 2004; WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

Para selecionar os artigos, foram seguidas 6 etapas metodológicas, as quais foram: 1. elaboração da questão norteadora ou hipótese da pesquisa, ou seja, identificou-se o problema, apresentou-se o mecanismo de busca e os descritores ou palavras chave; 2. estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos a serem selecionados para composição da amostra; 3. leitura exploratória dos títulos e resumos dos artigos para pré-seleção; 4. leitura analítica dos artigos a fim de compilar, analisar e categorizar as informações; 5. interpretação dos resultados. 6. síntese seguida da apresentação dos resultados identificados, que permeiam a questão norteadora (SOUSA et al., 2011).

Portanto, neste estudo optou-se por realizar busca sobre os conceitos: Lúpus Eritematoso Sistêmico; COVID-19;

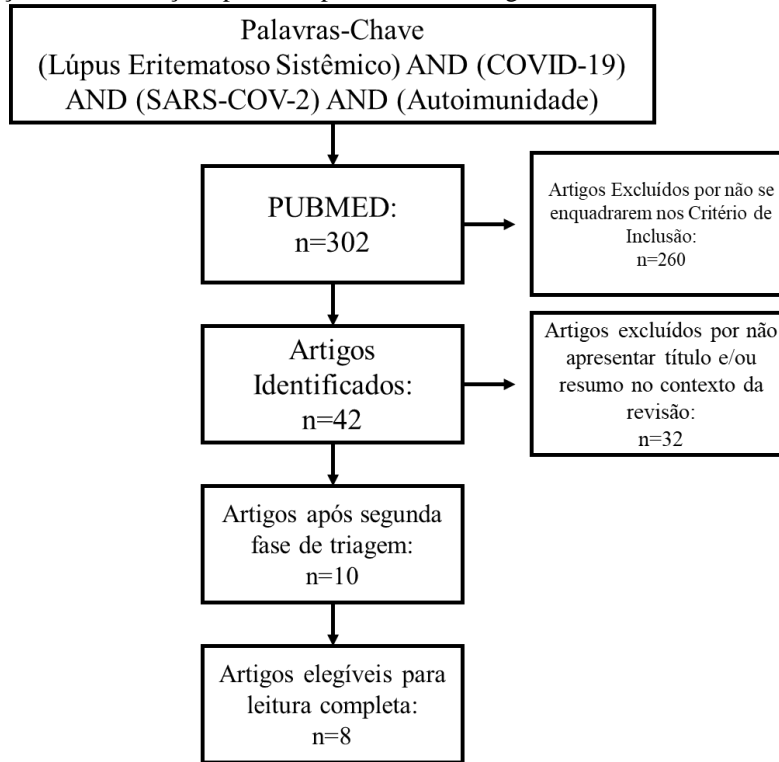
Autoimunidade; Pandemia;. A partir desses conceitos, definiu-se a seguinte questão norteadora: Qual a relação entre o COVID-19 e o desenvolvimento de LES?

Diante da formulação da questão a ser pesquisada, foi realizado um levantamento bibliográfico na plataforma PubMed. O levantamento do estudo ocorreu entre os meses de abril e junho de 2021. E a seleção dos textos procedeu com as buscas na plataforma, utilizando os filtros nela disponíveis para textos publicados entre 2020 e 2021. Para seleção das publicações, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos, entre os anos de 2020 a 2021, disponíveis online e gratuitamente na íntegra. Foram excluídos os artigos sem resumo na base de dados ou incompletos, editoriais, cartas ao editor,

estudos reflexivos, revisões sistemáticas ou integrativas de literatura.

Posteriormente a definição da questão norteadora, localização e seleção dos artigos, foram identificadas 20 publicações potencialmente elegíveis para serem incluídas nessa revisão. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão a amostra foi composta por 15 publicações, foram analisados os resumos de 30 registros, para verificar se atenderiam os critérios de elegibilidade e se responderiam à pergunta que norteia esta revisão, assim excluiu-se 21 registros e somente 9 foram analisados na íntegra para confirmar a elegibilidade para a síntese quantitativa e análise dos dados conforme o fluxograma de seleção (figura 1).

Figura 1: Fluxograma de Seleção das Publicações para compor a revisão integrativa.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No espaço de tempo delimitado para a realização desta revisão (Abril a Junho de 2021), foram encontradas e analisadas 8 publicações, 7 publicadas em 2020 e 1 artigo em 2021.

De acordo com a metodologia dos trabalhos selecionados a revisão incluía relatos de caso, estudo prospectivo observacional, estudo retrospectivo observacional e estudo transversal, que buscaram a relação entre COVID-19 e o desenvolvimento de LES.

As publicações resultaram de diferentes revistas sendo: *Clinical Rheumatology*; *Open Medicine*; *Journal of Autoimmunity*; *Rheumatology International*; *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*; *Wiley Journal of Medical Virology* e *Epidemiological Science*.

Analisando os locais dos estudos, 2 artigos foram realizados na China (25%), 2 na Espanha (25%), 2 na Itália (25%), 1 artigo nos Estados Unidos da América e 1 no Marrocos, 12,5% em cada país.

O primeiro estudo relacionando a doença COVID-19 e aspectos da LES, foi conduzido por Zen et al (2020), que diante da preocupação de que os pacientes com lúpus e outras doenças reumatológicas autoimunes pudessem ter um risco maior de desenvolver COVID-19 e sofrer um curso grave da doença, acompanharam pacientes portadores de doenças autoimunes.

Cujo objetivo do estudo foi avaliar a taxa e apresentação clínica da infecção por SARS-CoV-2 e adesão à terapia para a condição autoimune de fundo em pacientes afetados por doenças reumatológicas autoimunes. Contaram com uma avaliação da taxa de incidência, apresentação clínica do COVID-19 e adesão à terapia em 916 pacientes acompanhados em um Hospital Universitário terciário no Nordeste da Itália. Destes 916 pacientes, 397 apresentavam diagnóstico para LES. A evolução clínica dos casos observados foi benigna e, embora o desenho do estudo evite suposições de longo alcance, a evidência atualmente disponível não indica uma maior incidência de COVID-19 entre pacientes com doenças autoimunes como o LES. A descontinuação da terapia foi geralmente rara, sendo mais elevada na Artrite Reumatóide e no LES. Portanto o estudo não evidenciou se os pacientes com LES apresentaram maiores riscos para a infecção por SARS-CoV-2 (incluindo formas sintomáticas e assintomáticas), ou até mesmo maior probabilidade de desenvolver COVID-19 grave, sendo sugerido a realização de mais estudos.

Na sequência cronológica das publicações elencadas, tem-se o estudo realizado por He et al. (2020), relataram as manifestações clínicas, o tratamento e o prognóstico de um paciente com COVID-19 e com LES, fornecendo referências e advertências para o tratamento de outros pacientes semelhantes. Para isso, utilizaram o caso de uma paciente do sexo feminino, de

39 anos de idade, com diagnóstico prévio de LES, que procurou atendimento médico no Guangzhou Eighth People's Hospital, na China, e obteve resultado positivo no teste de RT-PCR para RNA SARS-CoV-2. Durante período de internação hospitalar foi mantido tratamento do LES e para infecção por COVID-19 foram utilizados medicamentos antivirais, prevenção de infecções, oxigenoterapia e outros tratamentos de suporte sintomáticos para alívio dos sintomas. Observou-se recorrência da doença COVID-19 na paciente que pode estar relacionada a alguns fatores como: uso prolongado de glicocorticoide; local de coleta da amostra, da experiência do operador e da carga viral real. O vírus SARS-CoV-2 em pacientes com LES é sugerido pelos autores de difícil completa remoção e sujeito à recidiva. Pacientes com COVID-19 e com LES devem continuar o tratamento para o LES. Esses pacientes são propensos a recidiva, e por acreditar que possa haver um período de janela de infecção assintomática após a alta, no qual esses pacientes podem disseminar o vírus, é recomendado isolamento domiciliar por mais 14 dias após a alta e acompanhamento por equipe multidisciplinar.

No que tange a observação de pacientes reumatológicos com a COVID-19 em atendimento hospitalar, buscaram descrever acerca dos pacientes com doenças reumáticas inflamatórias autoimunes que tiveram COVID-19 durante a pandemia (NUÑEZ et al, 2020). Desta forma, exploraram também possíveis fatores de risco associados com admissão hospitalar relacionada à COVID-19 em pacientes com doenças reumáticas inflamatórias autoimunes de um hospital terciário em Madri, na Espanha. Para tanto, foi realizado um estudo prospectivo observacional, que evidenciaram uma frequência relativa de 44% dos pacientes com doença reumatológica e COVID-19 necessitaram de internação hospitalar. Pacientes com exposição a imunomoduladores não apresentaram ter maior risco de admissão hospitalar relacionada com COVID-19.

No estudo de Cardoso et al (2020), os autores buscaram estabelecer uma relação de semelhança entre a resposta imunológica desregulada e manifestações que ocorrem na infecção causada pela COVID-19 e em doenças autoimunes como o LES, através da descrição de um caso clínico. Para tanto, utilizaram um exemplo de paciente com diagnóstico de LES e infecção por COVID-19 concomitantes na internação, na tentativa de estabelecer aspectos comuns na fisiopatologia, manifestações e complicações entre as patologias. A descrição do caso clínico tem como objeto de estudo uma paciente do sexo feminino, de 18 anos de idade, com história pregressa de autismo e transtorno do pânico, que necessitou ser internada em hospital devido a tosse produtiva há dias, dispnéia, mal estar e episódios de febre. Durante a internação foram realizados os diagnósticos de LES (apresentou anticorpos anticardiolipina e anticoagulante lúpico positivo) e infecção por COVID-19 (através do RT-PCR). Como resultados, foram observados aspectos semelhantes entre manifestações e complicações do COVID-19 e LES, como comprometimento pulmonar, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco. Além disso, percebeu-se que pacientes com LES poderiam apresentar risco aumentado de infecções devido a disfunção do sistema imune.

Geralmente, os pacientes com LES apresentam um risco aumentado de infecções devido à disfunção nos sistemas imunológicos inatos e adaptativos devido ao desenvolvimento de autoanticorpos, complexos imunológicos e eliminação prejudicada de material apoptótico e necrótico. Nesse contexto, COVID-19 gera uma resposta imune robusta. A proteína S do coronavírus se liga às células hospedeiras por meio da enzima conversora de angiotensina 2, ACE2, funde-se com a membrana e libera o RNA viral (GUO et al., 2020). O receptor ACE2 é encontrado no sistema respiratório inferior, o que leva a uma resposta inflamatória nas vias aéreas pulmonares inferiores. Isso

causa uma iniciação a jusante de vias que podem ativar citocinas e quimiocinas, como IL-1, IL-2, IL-4, IL-7, IL-10, IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$  (GUO et al., 2020; QIN ET al., 2020). Esta tempestade de citocinas é considerada central neste processo de doença que leva à síndrome do desconforto respiratório agudo e falência de múltiplos órgãos, gerando um desfecho desfavorável.

Na sequência dos estudos recrutados, buscou-se descrever características clínicas e epidemiológicas de pacientes com doenças reumáticas e musculoesqueléticas, tratados com terapia imunossupressora e que apresentaram COVID-19, em um hospital de referência na Espanha, associando diagnóstico e tratamento com infecções mais severas que resultam em hospitalização. Para tanto, foi conduzido um estudo retrospectivo observacional, incluindo pacientes com qualquer doença reumatológica autoimune ou inflamatória, avaliadas no departamento de reumatologia, e que foram infectadas pelo SARS-CoV2. Dos 62 pacientes avaliados no estudo 9 apresentavam diagnóstico de LES, sendo que 67% dos casos de LES e COVID-19 necessitaram de internação hospitalar. Os resultados suportaram que sexo masculino, doenças pulmonares preexistentes e tratamento com glicocorticoides estão associados com infecções mais severas por COVID-19, requerendo internação. Não foi encontrada associação entre hospitalização e doença reumatológica específica ou terapia de base e nem entre drogas imunossupressoras e hospitalização, exceto por uso de glicocorticoides (MONTERO et al., 2020).

Em relação ao estudo de Slimani et al. (2020), temos mais um relato de caso do desenvolvimento de doenças autoimunes em pacientes infectados pela COVID-19. No relato de caso os autores descreveram um paciente saudável de 23 anos que apresentou coincidentemente COVID-19 e LES. Durante o curso da COVID-19, o paciente desenvolveu erupção cutânea variceliforme no tronco. Necessitou de ser admitida na unidade de terapia intensiva (UTI) com febre, fadiga, tosse seca e dispnéia ao repouso. Exames laboratoriais demonstraram linfopenia com trombocitopenia, elevação do valor de INR, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e elevação do D-Dímero. Fator antinuclear (FAN), anti-DNA e anticardiolipina positivos. Além disso, a paciente apresentava quedas nos valores de complementos, coombs direto positivo e proteinúria. Dessa maneira, foi feito o diagnóstico de LES. A patologia evoluiu para insuficiência respiratória aguda com necessidade de intubação orotraqueal e evoluiu para o óbito 16 dias após o diagnóstico de COVID-19. Portanto, os autores comentam que é necessário compreender a verdadeira relação entre COVID-19 e LES, e que as manifestações clínicas precisam ser mais investigadas, permitindo assim, melhor assistência aos pacientes.

Ainda como referência, temos o estudo de Ning et al. (2020), no qual foram correlacionados os casos infectados com SARS-CoV-2 e vírus influenza concomitantemente em uma paciente com LES em uso crônico de hidroxiquina. A referida paciente foi infectada com SARS-CoV-2, vírus influenza A e Mycoplasma pneumoniae simultaneamente. Paciente esta, do sexo feminino, de 65 anos de idade com diagnóstico prévio de LES estabilizado clinicamente. A paciente residia próximo ao mercado Huanan Seafood Wholesale, na China, onde estava o primeiro foco epidêmico de COVID-19 em Wuhan. Começou a apresentar sintomas como febre, calafrios, fadiga, tosse e diarreia. Devido ao quadro procurou atendimento médico, sendo instituído tratamento com oseltamivir, arbidol, moxifloxacina, e cápsulas de Lianhuaqingwen, e mantida as mesmas dosagens de hidroxiquina e prednisona, medicamentos que já fazia uso previamente. Como não houve melhora dos sintomas, foi feito esfregaço nasofaríngeo para testar o vírus SARS-CoV-2 e influenza A por RT-PCR, ambos resultados positivos, e realizado TC de tórax. Devido alteração em exame de imagem foi iniciado

tratamento com a imunoglobulina humana por via intravenosa e aumento da dose de prednisona. Posteriormente foi detectada infecção por *M. pneumoniae* por sorologia. Até o momento, não há medicamentos profiláticos ou terapêuticos comprovadamente eficazes e amplamente aceitos para o tratamento de COVID-19. Nos pacientes com LES e simultaneamente COVID 19, diabetes mellitus e infecções múltiplas apesar de usarem previamente a hidroxiquina, tal medicamento pode não ser capaz de proteger totalmente o paciente com LES da SARS-CoV-2. Nota-se que nesses pacientes as terapias com imunoglobulina intravenosa e o aumento da dose de corticosteroides podem ser empregadas no tratamento. Assim concluíram que se deve considerar o teste do vírus SARS-CoV-2 quando o paciente com LES apresentar suspeita de infecção ou exacerbação do LES sob a epidemia de COVID-19.

Por fim os estudo conduzido elegantemente por Bonometti et al. (2021), também se preocuparam em estudar a relação entre COVID-19 e doenças autoimunes. Os autores fizeram um relato de caso sobre uma doença autoimune desencadeada pelo COVID-19. Para tanto o estudo teve como objetivo entender se essa doença pode se tornar um gatilho para uma doença autoimune crônica. Os autores observaram uma paciente mulher de 85 anos, encontrada inconsciente em casa, sem comorbidades. Ao chegar no pronto socorro encontrava-se instável hemodinamicamente. Ao realizar sondagem vesical de demora foi observado hematúria. Associado ao quadro tinha edema difuso e cianose periférica. Nos exames laboratoriais foram observados neutrofilia, linfopenia e trombocitopenia associado a aumento de PCR. Assim como, insuficiência renal aguda com hipocalcemia, hipernatremia, elevação da ferritina e desidrogenase láctica (DHL). O swab nasal para COVID-19 foi negativo, porém o anticorpo demonstrou IgM não reagente e IgG reagente para a patologia. Iniciado uma busca de fatores autoimunes para possível causa do quadro clínico. FAN positivo (1:160). Dois meses depois de iniciado o tratamento com corticoides clinicamente a paciente apresentou melhoras significativas, assim como os valores de FAN caíram (1:80). Devido as alterações laboratoriais e clínicas a paciente pode ser classificada com LES. Dessa forma, eles concluíram que o lúpus eritematoso sistêmico é um das possíveis doenças reumatológicas crônicas desencadeadas pela COVID-19 e este foi o primeiro caso descrito de LES com vasculite na literatura até o momento.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há similaridades entre doenças autoimunes e a infecção pelo SARS-CoV-2, uma vez que a infecção pelo vírus induz reações imunes e aumenta a atividade pró-inflamatória, podendo se comportar como uma doença sistêmica que afeta múltiplos órgãos, assim como o Lúpus Eritematoso Sistêmico.

Diante dos relatos de casos, os autores observaram aspectos semelhantes entre manifestações e complicações do COVID-19 e LES, e também perceberam que geralmente pacientes com LES apresentam risco aumentado de infecções devido a disfunção do sistema imune.

Alguns concluíram que o lúpus eritematoso sistêmico é uma das possíveis doenças reumatológicas crônicas desencadeadas pela COVID-19, já outros trouxeram evidências de que a COVID-19 pode se apresentar como um deflagrador de autoimunidade, por se apresentar concomitantemente ou por mimetizar o LES.

Embora tenhamos evidências de alguns casos, diante de tudo pesquisado se conclui que ainda serão necessários maiores estudos na área, para que então seja possível uma correlação definitiva entre ambas as doenças.

Com o presente artigo, esperamos colaborar de modo a facilitar a abordagem da relação entre ambas as doenças e que, a partir disso, novas pesquisas possam ser realizadas a cerca do tema e tragam maiores esclarecimentos, permitindo, assim, melhorias nas práticas clínicas e no tratamento de pacientes que se encontrem com tais comorbidades.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Ingrid Janine Gomes Vieira de; LÚPUS ERITEMATOSOSISTÊMICO GRAVE: RELATO DE CASO. Revista Temas em Saúde, João Pessoa, v.18, n. 2, p 177-185, 2018.

BONOMETTI R., SACCHI M.C., STOBBIONE P., et al. The first case of systemic lupus erythematosus (SLE) triggered by COVID-19 infection. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2020;24:9695-9697.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro da Saúde. Painel Coronavírus Brasil. Brasília, DF, 2021.

CARDOSO E. M., HUNDAL J, FETERMAN D, et al. Concomitant new diagnosis of systemic lupus erythematosus and COVID-19 with possible antiphospholipid syndrome. Just coincidence? A case report and review of intertwining pathophysiology. Clinical Rheumatology. 2020 Jun 28;

COSTA, L M; COIMBRA, CCBE. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: INCIDÊNCIA E TRATAMENTO EMMULHERES. Revista Uningá Review, Maringá, v. 20, n. 1, p. 81-86, 15 set. 2014.

FERNANDEZ-RUIZ, R; PAREDES, J L.; NIEWOLD, T B. COVID-19 in patients with systemic lupus erythematosus: lessons learned from the inflammatory disease. Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, [s. l.], 19 dez. 2020.

GALVÃO CM, SAWADA NO, TREVIZAN MA. Systematic review: a resource that allows the incorporation of evidence into nursing practice. Rev Latino-am Enfermagem. [internet]. 2004 [citado 2017 ago. 10];17(4):758-764.

GIULIODORI, MG; MAZA, JLL. Lupus eritematoso cutâneo subagudo. (Presentación de caso clínico). Rev. argent. dermatol., Ciudad Autónoma de Buenos Aires, v. 101, n. 3, p. 111-120, set. 2020. Disponível em: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2020000300111&lng=es&nrm=iso&gt;](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2020000300111&lng=es&nrm=iso&gt;) acessado em 20 abr. 2021.

GUO, YR; CAO, QD; HONG ZS; et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. Mil Med Res. 2020; 7: 11.

HE F., LUO Q., LEI M., et al. Successful recovery of recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19 patient with systemic lupus erythematosus: a case report and review. Clinical Rheumatology [Internet]. 2020 Jun 09 [cited 2021 Apr 5]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05230-0>

KIRIAKIDOU, M; CHING, CL. Systemic Lupus Erythematosus. Annals Of Internal Medicine, [S.L.], v. 172, n. 11,

p. 81-96, 2 jun. 2020. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/aitc202006020>.

LIU, Yu; SAWALHA, Amr H.; LU, Qianjin. COVID-19 and autoimmune diseases. *Current Opinion In Rheumatology*, [s. l], v. 33, n. 2, p. 155-162, mar. 2021

LOPES, E et al. Lúpus eritematoso sistêmico com acometimento neurológico grave: Relato de Caso. *Anais 13º Congresso Gaúcho de Clínica Médica*, [s.l.], p.237-241, 2016.

MONTERO F, MARTÍNEZBARRIO J, SERRANO BENAVENTE B, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in autoimmune and inflammatory conditions: clinical characteristics of poor outcomes. *Rheumatology International* [Internet]. 2020 Jun 10 [cited 2021 Apr 14]; DOI: s00296-020-04676-4. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-020-04676-4>

MONTIEL, D; CACACE, P. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. parag. reumatol., Asunción*, v. 5, n. 2, p. 51-57, Dec. 2019; Available from: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2413-4341201900020005](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2413-4341201900020005;); access on 20 Apr. 2021. <https://doi.org/10.18004/rpr/2019.05.02.51-57>

NING R., TANG F., YU C., et al. A case of SLE with COVID-19 and multiple infections. *DE Gruyter* [Internet]. 2020 Sep 17 [cited 2021 Apr 21]; Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/med-2020-0238/html>

NUÑEZ D. D. F., LEON L, MUCIENTES A, et al. Risk factors for hospital admissions related to COVID-19 in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *EPIDEMIOLOGICAL SCIENCE* [Internet]. 2020 Jun 25 [cited 2021 Apr 14]; DOI: 10.1136/annrheumdis. Available from: doi:10.1136/annrheumdis-2020-217984.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Relatório sobre COVID. São Paulo, SP, 2021.

QIN, C; ZHOU, L; HU, Z; et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 12 : ciaa248.

REBELATO, JB et al. Miocardite com Choque Cardiogênico como Primeira Manifestação de Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 111, n. 6, p. 864-866, Dec. 2018. Available from [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2018001800864&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2018001800864&lng=en&nrm=iso); access on 20 Apr. 2021. <https://doi.org/10.5935/abc.20180216>.

RODRIGUES, D.D et al. DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO. *Revista de Patologia do Tocantins, Tocantins*, v. 4, n. 2, p.15-20, 2017.

SANTOS, LMO; VILAR, MJ; MAIA, EMC. Mulheres com lúpus eritematoso sistêmico, sintomas depressivos e apoio social. *Psic., Saúde & Doenças*, Lisboa, v. 18, n. 1, p. 39-54, abr. 2017. Disponível em [http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1645-](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1645-)

00862017000100004&lng=pt&nrm=iso&>. acessos em 20 abr. 2021. <http://dx.doi.org/10.15309/17psd180104>.

SLIMANI Y., ABBASSI R., ZOHRA EL FATOIKI F., et al. Systemic lupus erythematosus and varicella-like rash following COVID-19 in a previously healthy patient. *Journal of Medical Virology* [Internet]. 2020 Sep 09 [cited 2021 Apr 10]; 93:1184–1187. DOI:10.1002/jmv.26513. Available from: [wileyonlinelibrary.com/journal/jmv](http://wileyonlinelibrary.com/journal/jmv)

SOARES DMM. Influência do stress psicossocial no Lúpus eritematoso sistêmico –Artigo de revisão bibliográfica. 2015

SOUSA LD, LUNARDI FILHO WD, LUNARDI VL, SANTOS SS, DOS SANTOS CP. The nursing scientific production about the clinic: an integrative review. *Rev Esc Enferm. USP. (SP)* [Internet]. 2011, Apr. [acesso em: 20 abr 16]; 45 (2): 494-500.

SPIHLMAN AP, GADIN, WU SC AND MOULTON VR (2020) COVID-19 and Systemic Lupus Erythematosus: Focus on Immune Response and Therapeutics. *Front. Immunol.* 11:589474. doi: 10.3389/fimmu.2020.589474

WHITTEMORE R; KNAFL K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

ZEN M., FUZZI E., ASTORRI D., et al. SARS-CoV-2 infection in patients with autoimmune rheumatic diseases in northeast Italy: A cross-sectional study on 916 patients. *Journal of Autoimmunity*. 2020;112(102502):1-5