



NETWORKING ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS AUTOIMUNES: REVISÃO DE LITERATURA

NETWORKING BETWEEN COVID-19 AND AUTOIMMUNE DISEASES: LITERATURE REVIEW

LA RED ENTRE EL COVID-19 Y LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Anne Kareninne Domingos Matos¹, Bruno Vinicius Aquino Mendes², Mateus Franzini³, Matheus Guedes Stehling⁴, Rodolfo Oliveira Alves⁵, Cristiane Tefé-Silva⁶, Karina Furlani Zoccal⁷

e3102086

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i10.2086>

PUBLICADO: 10/2022

RESUMO

Introdução: A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo coronavírus-2 associado à síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Embora a maioria dos indivíduos infectados sejam assintomáticos, uma proporção de pacientes com COVID-19 desenvolve doença grave com lesões em múltiplos órgãos. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo correlacionar as doenças autoimunes com os mecanismos desencadeados pela infecção do SARS-CoV-2. **Metodologia:** Para este estudo, as bases de dados *Center for Biotechnology Information* (PubMed) e a biblioteca eletrônica *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), foram utilizadas. Como critério de inclusão foram selecionados artigos decorrentes da correlação das doenças autoimunes com a COVID-19. **Desenvolvimento:** Estudos elucidaram que o SARS-CoV-2 pode perturbar a autotolerância e desencadear respostas imunes por meio da reatividade cruzada com as células hospedeiras, culminando na produção de autoanticorpos, e consequentemente, no desenvolvimento de doenças autoimunes. No entanto, o risco de infecção e o prognóstico da COVID-19 em pacientes com doenças autoimunes permanece controverso, sendo necessários mais estudos para compreender a complexidade da correlação entre o vírus e o desencadeamento dessas doenças. **Conclusão:** É de fundamental importância a compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos, podendo abrir novos caminhos para a concepção de terapias eficazes.

PALAVRAS-CHAVE: Autoanticorpos. COVID-19. Doença autoimune.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is an infectious disease caused by coronavirus-2 associated with severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2). Although most infected individuals are asymptomatic, a proportion of patients with COVID-19 develop severe disease with multiple organ damage. **Aim:** The present study aimed to correlate autoimmune diseases with the mechanisms triggered by SARS-CoV-2 infection. **Methodology:** The *Center for Biotechnology Information* (PubMed) and the *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) databases were used for this study. As inclusion criteria, articles arising from the correlation of autoimmune diseases with COVID-19 were selected. **Development:** Studies have elucidated that SARS-CoV-2 can disrupt self-tolerance and trigger immune responses through cross-reactivity with host cells, culminating in the production of autoantibodies, and consequently, the development of autoimmune diseases. However, the risk of infection and prognosis of COVID-19 in patients with autoimmune diseases remains controversial, and further studies are needed to understand the complexity of the correlation between the virus and the onset of these

¹ Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá.

² Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá.

³ Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá.

⁴ Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá.

⁵ Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá.

⁶ Docente do Centro Universitário Barão de Mauá.

⁷ Docente e coordenadora da Liga Acadêmica de Patologia e Imunologia, Centro Universitário Barão de Mauá (CBM), Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

NETWORKING ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS AUTOIMUNES: REVISÃO DE LITERATURA
Anne Kareninne Domingos Matos, Bruno Vinicius Aquino Mendes, Mateus Franzini, Matheus Guedes Stehling,
Rodolfo Oliveira Alves, Cristiane Tefé-Silva, Karina Furlani Zoccal

diseases. *Conclusion: Understanding the immunological mechanisms involved is of fundamental importance and may open new avenues for the design of effective therapies.*

KEYWORDS: Autoantibodies. COVID-19. Autoimmune disease.

RESUMEN

Introducción: COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el coronavirus-2 asociado al síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). Aunque la mayoría de los individuos infectados son asintomáticos, una proporción de pacientes con COVID-19 desarrollan una enfermedad grave con daños en múltiples órganos. Objetivo: El presente estudio tenía como objetivo correlacionar las enfermedades autoinmunes con los mecanismos desencadenados por la infección por el SARS-CoV-2. Metodología: Para este estudio se utilizaron las bases de datos del Center for Biotechnology Information (PubMed) y de la Scientific Eletronic Library Online (SciELO). Como criterio de inclusión se seleccionaron los artículos derivados de la correlación de las enfermedades autoinmunes con la COVID-19. Desarrollo: Los estudios han dilucidado que el SARS-CoV-2 puede alterar la autotolerancia y desencadenar respuestas inmunitarias a través de la reactividad cruzada con las células del huésped, lo que culmina en la producción de autoanticuerpos y, en consecuencia, en el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Sin embargo, el riesgo de infección y el pronóstico de COVID-19 en pacientes con enfermedades autoinmunes sigue siendo controvertido, y se necesitan más estudios para comprender la complejidad de la correlación entre el virus y el desencadenamiento de estas enfermedades. Conclusión: La comprensión de los mecanismos inmunológicos implicados es de importancia fundamental, y puede abrir nuevas vías para el diseño de terapias eficaces.

PALABRAS CLAVE: Autoanticuerpos. COVID-19. Enfermedad autoinmune.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 ocorreu o surto de uma nova cepa do coronavírus em Wuhan, na China, chamada de coronavírus-2 associado à síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), que acabou tornando-se, no início de março de 2020, a pandemia da COVID-19. Essa doença caracteriza-se por febre, tosse seca, mialgia, dispneia, fadiga extrema, com sintomas semelhantes ao de gripe ou ainda, pode ser assintomática (EHRENFELD *et al.*, 2020). No entanto, ela possui grande complexidade e evidenciou certa instabilidade no mundo científico por ser um vírus com alto poder de transmissão e com capacidade para causar danos sistêmicos no organismo. Dados da literatura, ao longo dos meses seguintes, demonstraram algumas correlações dos pacientes com COVID-19 com outras patologias pré-existentes ou por consequência da infecção.

Nessa perspectiva, é necessário compreender as doenças autoimunes, que ocorrem devido ao mau funcionamento do sistema imunológico devido a inúmeras etiologias, com destruição de tecidos e células saudáveis, gerando maior susceptibilidade às infecções. Foi demonstrado que os autoanticorpos, que estão presentes em doenças autoimunes, foram detectados em pacientes com COVID-19, estabelecendo a hipótese que o SARS-CoV-2 pode perturbar a auto tolerância e estimular respostas autoimunes devido às reações cruzadas com as células ou proteínas do hospedeiro (LIU; SAWALHA; LU, 2021).

Essa hipótese é fundamentada no fato de que patógenos virais já são reconhecidos como um dos fatores externos mais comum em gerar doenças autoimunes (SACCHI *et al.*, 2021). Além disso, sabe-se que a destruição das células hospedeiras pelos autoanticorpos pode ter diversos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

NETWORKING ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS AUTOIMUNES: REVISÃO DE LITERATURA
Anne Kareninne Domingos Matos, Bruno Vinicius Aquino Mendes, Mateus Franzini, Matheus Guedes Stehling,
Rodolfo Oliveira Alves, Cristiane Tefé-Silva, Karina Furlani Zoccal

mecanismos e, por isso, diversas doenças autoimunes podem ser desencadeadas pela COVID-19, entre elas podemos citar: lúpus eritematoso sistêmico, anemia hemolítica, diabetes *mellitus*, síndrome de Guillain-Barré, esclerose múltipla, doenças reumáticas, entre outras (HALPERT; SHOENFELD, 2020).

Diante disso, desenvolveu-se o presente artigo de revisão com o objetivo de correlacionar as doenças autoimunes com os mecanismos desencadeados pela infecção do SARS-CoV-2, a fim de conhecer as possíveis complicações geradas pela COVID-19.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa a partir das bases de dados *Center for Biotechnology Information* (PubMed) e biblioteca eletrônica *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO). A estratégia de pesquisa abordou primeiramente os seguintes termos: “COVID-19”, “*autoimmune disease*” e “*autoantibodies*”, de modo que foram encontrados 128 trabalhos. Ressaltando que a Organização Mundial da Saúde decretou estado de pandemia no dia 11 de março de 2020 (POLLARD; MORRAN; NESTOR-KALINOSKI, 2020). Após a análise dos estudos encontrados na busca, as palavras-chaves usadas para a seleção dos artigos foram: autoanticorpos, COVID-19, doença autoimune, lúpus, anemia hemolítica, diabetes mellitus, síndrome de Guillain-Barré, esclerose múltipla e patologias reumáticas. Como critério de inclusão, foram selecionados artigos decorrentes da correlação das doenças autoimunes e a COVID-19, totalizando em 38 artigos, buscando uma atualização da temática abordada.

DESENVOLVIMENTO

Doenças autoimunes e COVID-19

No atual contexto pandêmico, a discussão sobre a relação entre a infecção por SARS-CoV-2 e as doenças autoimunes é de extrema importância. Ambas apresentam sintomas clínicos relacionados com diversos sistemas e órgãos, devido à resposta imune descontrolada, envolvendo a produção excessiva de citocinas, como a interleucina (IL)-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18, CXCL10 e CCL2 (conhecida como tempestade de citocinas), superativação de macrófagos, mastócitos, monócitos, células natural killer (NK) e neutrófilos, e desregulação dos níveis de linfócitos T e B (PICCHIANTI DIAMANTI *et al.*, 2020). Além disso, há muitos relatos de casos em que a COVID-19 está relacionada com a quebra da tolerância imunológica e produção de autoanticorpos, algo intimamente relacionado com a patogenia das doenças autoimunes (SACCHI *et al.*, 2021). No entanto, diferentes estudos realizados na Itália e na China apontaram resultados paradoxos em relação ao risco de infecção pelo SARS-CoV-2 em pacientes com doenças autoimunes preexistentes, não deixando claro se há um risco aumentado (LIU; SAWALHA; LU, 2021). Os dados da literatura reportam a possibilidade de a infecção gerar uma reação imunológica cruzada entre os autoantígenos (proteínas celulares normais que são atacadas erroneamente pelo sistema imune) e

os epítomos (porção antigênica que pode gerar uma resposta imune) do vírus, mecanismo chamado de mimetismo molecular (GALEOTTI; BAYRY, 2020). Conforme demonstrado na figura 1, após a infecção pelo vírus SARS-CoV-2, ocorre ativação de células que culmina na liberação de citocinas e produção de anticorpos. Com a produção de autoanticorpos por mecanismos de mimetismo molecular ocorre o ataque de células hospedeiras, causando a injúria tecidual.

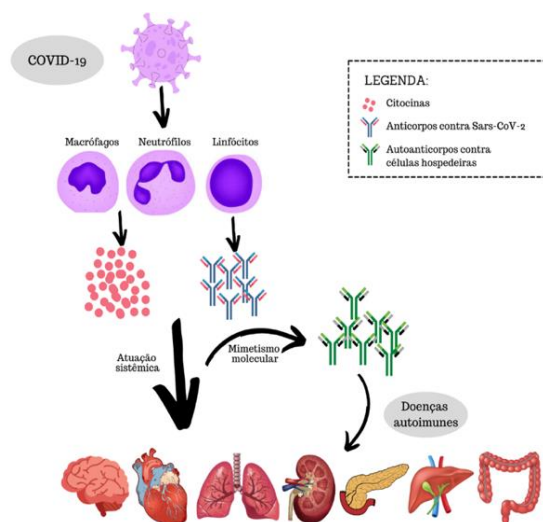


Figura 1. Resposta imune frente ao coronavírus e os possíveis mecanismos de ativação.

Além disso, sabe-se que a reatividade cruzada entre alguns epítomos de SARS-CoV-2 e autoantígenos humanos, como por exemplo algumas sequências específicas de aminoácidos do coronavírus, possuem a mesma sequência com proteínas humanas associadas à síndrome de Guillian-Barré (LIU; SAWALHA; LU, 2021). Estudos também detectaram a presença de anticorpos antinucleares (ANA), anticorpos antineutrófilos citoplasmáticos (ANCA) e anticorpos antifosfolípidos (APL) em 33 pacientes com COVID-19 (PASCOLINI *et al.*, 2021). Cada um desses autoanticorpos está relacionado com uma patogenia específica, e podem desencadear diferentes síndromes/doenças autoimunes que serão discutidas abaixo.

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

O LES é uma doença autoimune crônica, decorrente da produção de ANA, causando manifestações em diferentes órgãos e tecidos do corpo, incluindo o cérebro, rins, a pele, os vasos sanguíneos e as articulações (PONTILLO *et al.*, 2012; KIRIAKIDOU; CHING, 2020). Evidências históricas sugerem que pacientes com lúpus têm maior incidência de várias infecções virais. Isso provavelmente se deve a uma combinação de disfunção imunológica, terapia imunossupressora e excesso de comorbidades (BRUCE *et al.*, 2015). Nesse contexto, existe a preocupação de que



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

NETWORKING ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS AUTOIMUNES: REVISÃO DE LITERATURA
Anne Kareninne Domingos Matos, Bruno Vinicius Aquino Mendes, Mateus Franzini, Matheus Guedes Stehling,
Rodolfo Oliveira Alves, Cristiane Tefé-Silva, Karina Furlani Zoccal

pacientes com LES possam apresentar maior risco de desenvolver a COVID-19 e sofrer com um possível agravamento da doença.

Em pacientes com lúpus, a resposta imune é caracterizada pela presença de autoanticorpos circulantes, linfopenia, células T aberrantes e citocinas pró-inflamatórias, juntamente com mecanismos regulatórios defeituosos, levando a danos mediados pelo sistema imunológico aos tecidos (FAVA; PETRI, 2020). Sabe-se ainda que a inflamação no LES é frequentemente caracterizada pelo aumento de interferon tipo I (IFN), que tem propriedades antivirais (FERNANDEZ-RUIZ; PAREDES; NIEWOLD, 2021). No entanto, isso ainda não foi correlacionado e, mesmo que seja verdade, pode ser compensado por outras vias intrínsecas.

Estudos com camundongos demonstraram que o aumento da replicação viral de SARS-CoV está associado com respostas tardias de IFN tipo I, culminando na diminuição da sobrevivência (CHANNAPPANAVAR *et al.*, 2016). Trabalhos com modelos *in vivo* e *in vitro* de infecção por SARS-CoV-2 reportaram respostas antivirais inadequadas e inflamatórias desreguladas, com baixos níveis de IFNs tipo I e tipo III, altos níveis de inúmeras quimiocinas e de IL-6 (BLANCO-MELO *et al.*, 2020). Consistente com essas observações, pacientes com COVID-19 em estado grave apresentavam diminuição na produção de IFN tipo I, bem como, carga viral de SARS-Co-2 alta e aumento na liberação de TNF- α e IL-6 (HADJADJ *et al.*, 2020). Dessa forma, uma melhor compreensão da resposta imune subjacente e das estratégias terapêuticas no LES e na COVID-19 torna-se importante para orientar o manejo dessa doença infecciosa mortal no contexto.

Anemia Hemolítica Autoimune

A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é caracterizada pela reação de hipersensibilidade tipo II, decorrente do efeito citopático de anticorpos (IgG ou IgM), dirigidos contra os antígenos próprios presentes na superfície ou na matriz celular, isto é, é iniciada pela interação de antígenos insolúveis presentes na superfície de hemácias com anticorpos pré-formados (ANGILERI *et al.*, 2020). Com isso, culminando na ativação do sistema complemento, que induz a formação do complexo de ataque à membrana (MAC). Sabe-se ainda que os receptores para fatores de complemento C3b e IC3b, se presentes, podem potencializar a hemólise extravascular, a qual ocorre porque os anticorpos IgM, prontamente atuam na via clássica do sistema complemento (GEHRS; FRIEDBERG, 2002).

Até o momento, há poucos relatos de pacientes com COVID-19 e AHAI. Dados da literatura reportaram sete pacientes com COVID-19 e AHAI, com teste de antiglobulina positivo para IgG em dois pacientes, e C3d, em dois pacientes e, IgG e C3d, em três pacientes (LAZARIAN *et al.*, 2020). Sabe-se ainda que a associação entre a COVID-19 e AHAI, pode estar associada às coagulopatias (JACOBS; EICHBAUM, 2021). O mimetismo molecular pode estar envolvido em relação às complicações mais graves observadas pelo SARS-CoV-2, em que anticorpos contra proteínas virais podem reagir de forma cruzada com proteínas endoteliais vasculares, de modo a compartilhar epítomos antigênicos, desencadeando uma vasculite seguida de trombose e coagulação intravascular



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

NETWORKING ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS AUTOIMUNES: REVISÃO DE LITERATURA
Anne Kareninne Domingos Matos, Bruno Vinicius Aquino Mendes, Mateus Franzini, Matheus Guedes Stehling,
Rodolfo Oliveira Alves, Cristiane Tefé-Silva, Karina Furlani Zoccal

disseminada (ANGILERI *et al.*, 2020). Tal mimetismo pode ser o fator determinante para o surgimento da anemia em pacientes com COVID-19, através da Ankyrin (ANK-1) e da proteína spike (MASLOV *et al.*, 2020).

Sabe-se que ANK-1 é uma proteína que constitui a membrana do eritrócito, sendo importante para a sua diferenciação e função (ANGILERI *et al.*, 2020). Estudos demonstraram que a ANK-1 compartilha um epítopo com a glicoproteína superficial (spike) do SARS-CoV-2 (VITA *et al.*, 2015; ANGILERI *et al.*, 2020). Dessa forma, sugere-se uma reatividade transversal imunológica entre ANK-1 e Spike, contribuindo para o desenvolvimento patogênico da AHAI em pacientes com COVID-19.

Síndrome de Guillain-Barré

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) compreende uma neuropatia paralítica aguda, com formas desmielinizantes e axonais, de amplo espectro e redefinida como uma polineuropatia. É caracterizada por anormalidades sensoriais leves ou moderadas, dor muscular ou radicular, envolvimento do nervo craniano e fraqueza motora aguda ascendente (WILLISON; JACOBS; DOORN, 2016). A SGB apresenta 3 subtipos mais comuns, os quais são classificadas de acordo com o grau de envolvimento de nervos motores ou sensoriais, axônio, bainha de mielina ou nervo cranial (DALAKAS, 2020). A neuropatia axonal motora aguda representa um subtipo da SGB e consiste na degeneração de axônios, os quais tornam-se amielínicos, de modo que os neurônios não conseguem mais manter a integridade estrutural e funcional dos axônios (GIGLI *et al.*, 2020).

Em relação ao mecanismo fisiopatológico da doença, sabe-se que ocorre a produção de anticorpos contra a camada de mielina que circunda os axônios, de modo que a célula de Schwann seja reconhecida como um agente estranho ao organismo, afetando a propagação dos impulsos nervosos, tendo como consequência reflexos motores lentos (ZUBERBÜHLER *et al.*, 2021). Ao observar as características da COVID-19, nota-se que a ligação do coronavírus à superfície das células respiratórias é mediada pela proteína viral spike, que se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2) e também ao ácido siálico cuja composição é feita de gangliosídeos e glicoproteínas em superfícies celulares (WILLISON; JACOBS; DOORN, 2016). Diversos gangliosídeos, como GD1b, GQ1b e GT1B que compartilham epítopos com GM2, podem servir como antígenos em pacientes com neuropatias (DALAKAS, 2020). Dessa forma, os três subtipos da SGB podem estar associados à infecção pelo SARS-CoV-2, de modo a necessitar de uma avaliação da autoimunidade, através da triagem de anticorpos antigangliosídeos.

No entanto, mais estudos são necessários para entender se a frequência de GBS é realmente aumentada devido à infecção por SARS-CoV-2 e explorar os mecanismos patogênicos, pois a infecção, como a maioria dos outros vírus, possa potencialmente piorar pacientes com autoimunidade pré-existente.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

NETWORKING ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS AUTOIMUNES: REVISÃO DE LITERATURA
Anne Kareninne Domingos Matos, Bruno Vinicius Aquino Mendes, Mateus Franzini, Matheus Guedes Stehling,
Rodolfo Oliveira Alves, Cristiane Tefé-Silva, Karina Furlani Zoccal

Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune desmielinizante em que há inflamação crônica e acometimento do sistema nervoso central. Portanto, pacientes com essa condição apresentam disfunções neurológicas com a possibilidade de outros sintomas, como fadiga e depressão (NICHOLAS; RASHID, 2013).

Com base na amostragem de artigos científicos pesquisados, ainda é incerto se a EM resulta em maior risco de obter infecção por SARS-CoV-2. A hipótese para o aumento desse risco ocorre devido ao tratamento para EM que usualmente utiliza terapias imunossupressoras com uso de IFN-beta-1a, IFN-beta-1b, acetato de glatirâmero, teriflunomida e fumarato de dimetila, os quais tornam o organismo mais suscetível às infecções virais (MARES; HARTUNG, 2020).

Sabe-se ainda que SARS-CoV-2 pode ser classificado como um vírus neurotrópico que podem causar doenças graves do sistema nervoso central, especialmente em crianças e idosos (DAHM *et al.*, 2016). Alguns pacientes podem apresentar sintomas neurológicos, como confusão, cefaleia ou anosmia, além de baixos níveis de oxigênio no sangue (DAHM *et al.*, 2016; JIN *et al.*, 2020). Assim, pode-se sugerir que a COVID-19 ocorre devido a um ataque direto do SARS-CoV-2 no sistema vascular como uma infecção aguda, enquanto a EM permanece uma doença autoimune crônica/subaguda de etiologia amplamente desconhecida.

Dados da literatura reportaram que a infecção por SARS-CoV-2 pode desencadear produção de autoanticorpos, que potencialmente estão envolvidas na disfunção endotelial e na patogênese da esclerose (MATUCCI-CERINIC *et al.*, 2021). No entanto, a base de dados ainda é escassa nessa temática, não sendo possível apresentar dados estaticamente significativos, tornando difícil inferir conclusões em relação à associação entre essas duas patologias.

Doenças Reumáticas

Sabe-se que as doenças virais podem desencadear surto da doença reumática subjacente que estava anteriormente em remissão (DHORIA *et al.*, 2020). Para complicar ainda mais o cenário, alguns imunossupressores demonstraram ter propriedades antivirais (VALK *et al.*, 2020). Isso criou um dilema da crise atual da COVID-19, continuar ou interromper os agentes imunossupressores, dado que seu uso poderia ser essencial para prevenir complicações das doenças reumáticas, incluindo falência de órgãos; porém, poderia desenvolver graves complicações pela COVID-19 (FERNANDEZ-GUTIERREZ *et al.*, 2020).

Assim, meses após o início do surto da COVID-19, muitos estudos começaram a ser desenvolvidos, avaliando se os pacientes com doenças reumáticas são mais passíveis de infecção e, se os medicamentos utilizados por eles podem se tornar um problema correlacionado. Os dados sobre pacientes com doenças reumatológicas subjacentes que adquiriram o vírus da COVID-19 têm surgido principalmente na forma de pequenas séries de casos e tem sido um registro global



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

NETWORKING ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS AUTOIMUNES: REVISÃO DE LITERATURA
Anne Kareninne Domingos Matos, Bruno Vinicius Aquino Mendes, Mateus Franzini, Matheus Guedes Stehling,
Rodolfo Oliveira Alves, Cristiane Tefé-Silva, Karina Furlani Zoccal

(BENUCCI *et al.*, 2020). A partir desses dados e correlacionando com estudos acerca dos mesmos, é perceptível que os pacientes, mesmo sendo imunossuprimidos, não são particularmente passíveis à infecção pelo coronavírus e caso se infectem, não apresentam resultados significativamente piores do que outros pacientes (SHAH *et al.*, 2020).

Dados da literatura também demonstraram que os medicamentos antirreumáticos não possuem relação com possíveis agravamentos causados pelo coronavírus (LAKOTA *et al.*, 2021). Porém, há relatos de que a idade elevada e a condição autoimune podem aumentar o risco de agravamento e internações hospitalares (CIAFFI *et al.*, 2020). Dessa forma, mais estudos são necessários para a compreensão da relação das comorbidades.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do cenário em questão, mais estudos são necessários para o entendimento da correlação do SARS-CoV-2 com as doenças autoimunes. Nesse contexto, a imunopatologia envolvida está pautada na reatividade cruzada entre autoantígenos e epítomos do vírus. Dentre as doenças autoimunes descritas, nota-se que há um padrão em relação ao desenvolvimento imunológico e patológico à infecção pelo SARS-CoV-2, através da ativação de vias pró-inflamatórias, que culminam no desenvolvimento de autoanticorpos. Assim, é de fundamental importância a compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos, podendo abrir novos caminhos para a concepção de terapias eficazes.

REFERÊNCIAS

- ANGILERI, F. *et al.* Is molecular mimicry the culprit in the autoimmune haemolytic anaemia affecting patients with COVID-19?. **British journal of haematology**, v. 190, n. 2, p. e92–e93, 2020.
- BENUCCI, M.; DAMIANI, A.; INFANTINO, M.; MANFREDI, M.; QUARTUCCIO, L. Old and new antirheumatic drugs for the treatment of COVID-19. **Joint bone spine**, v. 87, n. 3, p. 195–197, 2020.
- BLANCO-MELO, D. *et al.* Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. **Cell**, v. 181, n. 5, p. 1036–1045.e9, 2020.
- BRUCE, I. N. *et al.* Factors associated with damage accrual in patients with systemic lupus erythematosus: results from the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) Inception Cohort. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 74, n. 9, p. 1706–1713, 2015.
- CHANNAPPANAVAR, R. *et al.* Dysregulated Type I Interferon and Inflammatory Monocyte-Macrophage Responses Cause Lethal Pneumonia in SARS-CoV-Infected Mice. **Cell host & microbe**, v. 19, n. 2, p. 181–193, 2016.
- CIAFFI, J.; MELICONI, R.; RUSCITTI, P.; BERARDICURTI, O.; GIACOMELLI, R.; URSINI, F. Rheumatic manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **BMC rheumatology**, v. 4, p. 65, 2020.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

NETWORKING ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS AUTOIMUNES: REVISÃO DE LITERATURA
Anne Kareninne Domingos Matos, Bruno Vinicius Aquino Mendes, Mateus Franzini, Matheus Guedes Stehling,
Rodolfo Oliveira Alves, Cristiane Tefé-Silva, Karina Furlani Zoccal

DAHM, T.; RUDOLPH, H.; SCHWERK, C. H.; SCHROTEN, H.; TENENBAUM T. Neuroinvasion and Inflammation in Viral Central Nervous System Infections. **Mediators of inflammation**, v. 2016, p. 8562805, 2016.

DALAKAS, M. C. Guillain-Barré syndrome: The first documented COVID-19-triggered autoimmune neurologic disease: More to come with myositis in the offing. **Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation**, v. 7, n. 5, p. e781, 2020.

DHORIA, V. *et al.* Rheumatic disease. **Bull Hist Med.**, v. 14, p. 123-6, 2020.

EHRENFELD, M. *et al.* Covid-19 and autoimmunity. **Elsevier Public Health Emergency Collection**, v. 19, n. 8, p. 102597, 2020.

FAVA, A.; PETRI, M. Systemic Lupus Erythematosus: Diagnosis and Clinical Management. **Journal of autoimmunity**, v. 96, p. 1-13, 2020.

FERNANDEZ-GUTIERREZ, B. *et al.* Prevalence of hospital PCR-confirmed COVID-19 cases in patients with chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases. **Annals of rheumatic diseases**, v. 79, n. 9, p. 1170-1173, 2020.

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**, v. 232, p. 13–36, 2021.

GALEOTTI, C.; BAYRY, J. Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. **Nature reviews. Rheumatology**, v. 16, n. 8, p. 413–414, 2020.

GEHRS, B. C.; FRIEDBERG, R. C. Autoimmune hemolytic anemia. **American Journal of Hematology**, v. 69, p. 258-271, 2002.

GIGLI, G. L. *et al.* HLA and immunological features of SARS-CoV-2-induced Guillain-Barré syndrome. **Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology**, v. 41, n. 12, p. 3391–3394, 2020.

HADJADJ, J. *et al.* Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. **Science**, v. 369, n. 6504, p. 718–724, 2020.

HALPERT, G.; SHOENFELD, Y. SARS-CoV-2, the autoimmune virus. **Autoimmunity reviews**, v. 19, n. 12, p. 102695, 2020.

JACOBS, J.; EICHBAUM, Q. COVID-19 associated with severe autoimmune hemolytic anemia. **Transfusion**, v. 61, n. 2, p. 635–640, 2021.

JIN, H. *et al.* Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. **Stroke Vasc Neurol**, v. 5, n. 2, p. 146-51, 2020.

KIRIAKIDOU, M.; CHING, C. L. Systemic Lupus Erythematosus. **Annals of internal medicine**, v. 172, n. 11, ITC81–ITC96, 2020.

LAKOTA, K. *et al.* COVID-19 in Association With Development, Course, and Treatment of Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 611318, 2021.

LAZARIAN, G. *et al.* Autoimmune haemolytic anaemia associated with COVID-19 infection. **British journal of haematology**, v. 190, n. 1, p. 29–31, 2020.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

NETWORKING ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS AUTOIMUNES: REVISÃO DE LITERATURA
Anne Kareninne Domingos Matos, Bruno Vinicius Aquino Mendes, Mateus Franzini, Matheus Guedes Stehling,
Rodolfo Oliveira Alves, Cristiane Tefé-Silva, Karina Furlani Zoccal

LIU, Y.; SAWALHA, A. H.; LU, Q. COVID-19 and autoimmune diseases. **Current opinion in rheumatology**, v. 33, n. 2, p. 155–162, 2021.

MARES, J.; HARTUNG, H. P. Multiple sclerosis and COVID-19. **Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc**, Czechoslovakia, v. 164, n. 3, p. 217–225, 2020.

MASLOV, D. V., SIMENSON, V., JAIN, S., & BADARI, A. COVID-19 and Cold Agglutinin Hemolytic Anemia. **TH open: companion journal to thrombosis and haemostasis**, v. 4, n. 3, p. e175–e177, 2020.

MATUCCI-CERINIC, M.; HUGHES, M.; TALIANI, G.; KAHALEH, B. Similarities between COVID-19 and systemic sclerosis early vasculopathy: A "viral" challenge for future research in scleroderma. **Autoimmunity reviews**, v. 20, n. 10, p. 102899, 2021.

NICHOLAS, R.; RASHID, W. Multiple sclerosis. **American family physician**, v. 87, n. 10, p. 712–714, 2013.

PASCOLINI, S. *et al.* COVID-19 and Immunological Dysregulation: Can Autoantibodies be Useful?. **Clinical and translational science**, v. 14, n. 2, p. 502–508, 2021.

PICCHIANTI DIAMANTI, A., ROSADO, M. M.; PIOLI, C.; SESTI, G.; LAGANÀ, B. Cytokine Release Syndrome in COVID-19 Patients, A New Scenario for an Old Concern: The Fragile Balance between Infections and Autoimmunity. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 9, p. 3330, 2020.

POLLARD, C. A.; MORRAN, M. P.; NESTOR-KALINOSKI, A. L. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. **Physiological genomics**, v. 52, n. 11, p. 549–557, 2020.

PONTILLO, A. *et al.* Polymorphisms in inflammasome genes are involved in the predisposition to systemic lupus erythematosus. **Autoimmunity**, v. 45, n. 4, p. 271–278, 2012.

SACCHI, M. C. *et al.* SARS-CoV-2 infection as a trigger of autoimmune response. **Clinical and translational Science**, v. 14, n. 3, p. 898-907, 2021.

SHAH, S. *et al.* Autoimmune and rheumatic musculoskeletal diseases as a consequence of SARS-CoV-2 infection and its treatment. **Rheumatology international**, v. 40, n. 10, p. 1539–1554, 2020.

VALK, S. J. *et al.* Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a rapid review. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 5, p. 5, 2020.

VITA, R. *et al.* The immune epitope database (IEDB) 3.0. **Nucleic acids research**, v. 43, p. D405–D412, 2015.

WILLISON, H. J.; JACOBS, B. C.; DOORN, P. A VAN. Guillain-Barré syndrome. **The Lancet**, v. 388, n. 10045, p. 717-727, 2016.

ZUBERBÜHLER, P. *et al.* Guillain-Barre syndrome associated to COVID-19 infection: a review of published case reports. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por COVID-19: revisión de casos publicados. **Revista de neurologia**, v. 72, n. 6, p. 203–212, 2021.