



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA**

João Henrique Valença

Covid-19 e doenças autoimunes: serie de casos

Brasília

2022

Dados Internacionais de catalogação na Publicação (CIP)

Cutter VALENCA, João Henrique

Covid-19 e doenças autoimunes: serie de casos João Henrique Valença Brasília: Programa de Residência Médica do Hospital Universitário de Brasília, 2022.

12 páginas

Nota de monografia: _____

1. Covid-19. 2Lúpus Eritematoso Sistêmico. 3Artrite Reumatoide. 4Doença de Behçet. 5Doenças autoimunes. 6Autoimunidade. I. João Henrique Valença II. Cleandro Pires de Albuquerque.

Covid 19

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste Trabalho de Conclusão de Curso, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

João Henrique Valença

Covid-19 e doenças autoimunes: serie de casos

Trabalho de Conclusão de Curso como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Reumatologia, Programa de Residência Médica do Hospital Universitário de Brasília.

Orientador: Dr. Cleandro Pires de Albuquerque

Data de aprovação: ____/____/____

Nome e assinatura do preceptor/orientador

Nome e assinatura do 2º membro da Banca Examinadora

Nome e assinatura do 3º membro da Banca Examinadora

Brasília

RESUMO

Objetivo: Relatar cinco casos de pacientes que concomitantemente ou em até 60 dias após quadro de infecção por Covid 19 iniciaram com sintomas ou sinais que posteriormente resultaram em diagnóstico de doença autoimune.

Métodos: Revisão do prontuário médico.

Resultados: Caso 1: Mulher, 55 anos, previamente hígida, diagnóstico de Covid-19 confirmado por RT-PCR em setembro de 2020 sintomatologia respiratória leve. Concomitantemente evoluiu com febre; leucopenia, hemólise autoimune, artrite periférica; proteinúria ($> 0,5$ g/24 h) complemento C3 baixo e C4 baixo, além de presença de Anticorpo Anti-DNA e Anticorpo Anti-Smith. Recebendo o diagnóstico de Lúpus eritematoso sistêmico. Caso 2: Mulher, 40 anos, previamente com diagnóstico de hipotireoidismo teve covid em fevereiro de 2021 com início de aftas orais recorrentes uma semana após infecção. Evoluiu com recorrentes aftas orais vaginais e lesões cutâneas aceniformes e foi diagnosticada com Doença de Behçet em novembro de 2021. Caso 3: Mulher, 52 anos, previamente diabética. Teve diagnóstico de Covid-19 em março de 2021 cerca de 30 dias após iniciou com artrite em pequenas e grandes articulações, a investigação mostrou fator reumatoide e anti-ccp reagentes recebendo diagnóstico de Artrite reumatoide. Caso 4: mulher, 32 anos, Covid-19 em abril de 2020 e cerca de 30 dias iniciou com artralgia em tornozelos, joelhos, punhos e articulações temporomandibulares. Na investigação provas inflamatórias elevadas, e a ressonância magnética demonstrando sinovites inflamatórias. Recebeu diagnóstico de artrite reumatoide soro negativa. Caso 5: mulher, 44 anos, Covid-19 em setembro de 2020 e cerca de 60 dias iniciou com artrite em pequenas e grandes articulações. Na investigação provas inflamatórias elevadas, e a ressonância magnética demonstrando sinovites inflamatórias. Recebeu diagnóstico de artrite reumatoide soro negativa.

Conclusão: Na pandemia de covid-19 observou-se que, entre os pacientes que evoluem com gravidade, há uma fase caracterizada pela hiper responsividade do sistema imunológico. A infecção por SARS-COV2 poderia servir um gatilho para o surgimento de condições autoimunes, como já apontaram pesquisas anteriores. Esta pesquisa soma-se aos demais relatos de casos que identificaram associação temporal entre Covid-19 e doenças autoimunes.

Palavras-chave: Covid-19. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Artrite Reumatoide. Doença de Behçet. Doenças autoimunes. Autoimunidade.

ABSTRACT

Objective: To report five cases of patients who, concomitantly or within 60 days after infection by Covid-19, developed symptoms or signs that later resulted in a diagnosis of autoimmune disease.

Methods: Review of medical records.

Results: Case 1: 55-years-old woman, previously healthy, diagnosis of Covid-19 confirmed by RT-PCR in September 2020 presented mild respiratory symptoms. Concomitantly, she developed fever; leukopenia, autoimmune hemolysis, peripheral arthritis; proteinuria (> 0.5 g/24 h), low C3 and C4 complement, in addition to the presence of Anti-DNA Antibody and Anti-Smith Antibody. Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus as established. Case 2: 40-years-old woman, previously diagnosed with hypothyroidism, had Covid-19 in February 2021 with onset of recurrent mouth ulcers one week after infection. She evolved with recurrent vaginal and mouth ulcers, and papulopustular skin lesions and was diagnosed with Behçet's Disease in November 2021. Case 3: 52-years-old woman, with previous diagnosis of type II diabetes mellitus. She was diagnosed with Covid-19 in March 2021 about 30 days after she started with arthritis in small and large joints. The investigation showed rheumatoid factor and anti-ccp antibodies reagents, receiving a diagnosis of rheumatoid arthritis. Case 4: 32-years-old woman, tested for Covid-19 in April 2020 and about 30 days started with arthralgia in ankles, knees, wrists, and temporomandibular joints. The investigation identifies *elevated* laboratory markers of *inflammation*, and the MRI demonstrated inflammatory synovitis. She was diagnosed with seronegative rheumatoid arthritis. Case 5: 44-years-old woman, tested for Covid-19 in September 2020 and about 60 days later presented arthritis in small and large joints. The investigation identifies *elevated* laboratory markers of *inflammation*, and the MRI demonstrating inflammatory synovitis. She was diagnosed with seronegative rheumatoid arthritis.

Conclusion: During Covid 19 pandemic, it was observed that, among patients who evolve with severity, there's a phase characterized by the hyper-responsiveness of the immune system. SARS-COV2 infection could operate as a trigger for the emergence of autoimmune conditions, as previous research has pointed

out. This research adds to the few other reports that have identified a temporal association between Covid-19 and autoimmune diseases.

Keywords: Covid-19. Systemic lupus erythematosus. Rheumatoid arthritis. Behçet Disease. Autoimmune Diseases. Autoimmunity.

Introdução

Até 25 de janeiro de 2022, mais de 357 milhões de casos de Covid-19 foram confirmados no mundo, sendo mais de 24 milhões de casos e 623 mil mortes apenas no Brasil¹. Desde o início da pandemia, em janeiro de 2020, vários estudos descreveram as alterações na imunidade inata e adaptativa dos pacientes contaminados com o vírus.²⁻⁴ Pesquisas recentes sugerem que a infecção por SARS-COV2 pode quebrar a tolerância imunológica e desencadear respostas autoimunes, além de induzir autoimunidade clínica.⁵

Uma revisão sistemática analisou 20 artigos em que foram relatados 33 casos de diagnóstico confirmado de Covid-19 que desenvolveram uma doença autoimune após o início dos sintomas infecciosos. As doenças relatadas foram: um caso de tireoidite subaguda; dois casos de Doença de Kawasaki; três casos de coagulopatia e síndrome antifosfolípide; três casos de púrpura trombocitopênica imune; oito casos de autoimune anemia hemolítica e dezesseis casos de síndrome de Guillain-Barré.⁶

Dada a relevância do tema e a percepção empírica do surgimento de condições autoimunes após infecção por Covid-19, realizamos uma busca ativa em prontuários do Hospital Universitário de Brasília e clínicas particulares de reumatologistas do Distrito Federal, de pacientes com diagnóstico recente de condições autoimunes. Encontramos cinco pacientes que se encaixam na proposta deste trabalho. Descrevemos os casos detalhadamente abaixo.

Caso 1

Paciente feminino, 55 anos, previamente hígida, com relato de polialtralgia intermitente em punhos, metacarpofalangeanas, tornozelo, ombros e cotovelos. Sem diagnóstico ou investigação específica. Iniciou com quadro de náuseas vômitos, diarreia e febre por três semanas.

Procurou atendimento e teve diagnóstico de Covid-19 confirmado por RT-PCR em 7 de setembro de 2020. Apresentava-se pouco sintomática do ponto de vista respiratório com TC (Tomografia Computadorizada) de tórax com acometimento pulmonar inferior a 25%. Os exames laboratoriais demonstravam pancitopenia, tendo a paciente recebido

transusão de dois concentrados de hemácias no dia 7 de setembro de 2020. O exame sumário de urina apresentava hematúria e proteinúria, porém a função renal permanecia normal. Após três dias permanecia pouco sintomática do ponto de vista respiratório e recebeu alta hospitalar.

Após a alta, iniciou com febre diária durante período da tarde associada a calafrios, náuseas, vômitos, hiporexia com perda ponderal de 8 quilos no período, edema de membros inferiores e polialtralgia simétrica em punhos, metacarpofalangeanas, tornozelo, ombros, cotovelos, associadas agora a rigidez matinal prolongada. Em 20 de setembro de 2020 retornou para seguimento ambulatorial com hematologia e nefrologia. Estava em uso de sulfato ferroso e ácido fólico via oral, em bom estado geral. Apresentava dor e aumento de volume em articulações interfalangeanas proximais bilateralmente. Exames realizados mostravam fator reumatoide negativo, FAN 1/1280 nuclear homogêneo, Anti-DNA dupla hélice reagente, Anti-SM reagente, ANCA não reagente, hemoglobina 8 g/dL (vr 13,0, a 16,5), hematócrito 22,9 % (vr 36 a 54), VCM 82, HCM 29, RDW 16,3 e Coombs direto positivo (+++ /++++), esquizócitos 0,1%, perfil do ferro normal, leucócitos 2100 mm³ (vr 3600 a 11000), VHS 104 mm (> 28 mm), C3 28,5 mg/dL (90 a 170 mg/dL), C4 2,73 mg/dL (19 a 52 mg/dL) mg/dL. Ureia 39 mg/dL (vr 13 - 43 mg/dL) e Creatinina de 0.9 mg/dL (07- 1,2 mg/dL) O sumário de urina apresentou: proteinúria, hemoglobinúria, leucocitúria, hematúria e presença de cilindros hialinos. A proteinúria de 24 horas apresentou: 2073mg em volume de 3500ml. Sorologias para sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola, HIV e Hepatites virais tiveram resultado negativo.

Encaminhada à reumatologia, onde foi atendida em 6 de outubro de 2020, estava em bom estado geral, mantendo artrite em interfalangeanas proximais bilateralmente.

Preenchia critérios EULAR/ACR 2019 ⁷ para o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico com manifestações clínicas constitucionais com a febre; hematológicas com a Leucopenia (<4.000/mcL) e Hemólise autoimune; musculoesqueléticas com o envolvimento articular; Renal com a proteinúria (> 0,5 g/24 h) e manifestações imunológicas com C3 baixo e C4 baixo, além de presença de Anticorpo Anti-DNA e Anticorpo Anti-Smith.

Foi iniciado, então, tratamento com pulsoterapia de metilprednisolona 1000 mg/dia durante três dias, seguido de prednisona 1mg/kg/dia via oral e programação de

ciclofosfamida endovenosa mensal (0,75g/m²). No entanto, após pulsoterapia em 15/10/2020, compareceu ao ambulatório com sinais clínicos de pneumonia bacteriana.

Neste dia, lhe foi prescrito Amoxicilina-Clavulonato por 10 dias associado a Azitromicina por 5 dias e suspensa a ciclofosfamida até resolução do quadro infeccioso. No retorno ambulatorial, em 27/10/2020, apresentava piora da anemia com hemoglobina 6,6 g/dL (vr 13,0, a 16,5), hematócrito 19% (vr 36 a 54). Encaminhada para internação, onde recebeu terapia com imunoglobulina em 02/11/2020, a qual teve boa resposta com melhora dos índices hematimétricos. Em seguida, recebeu terapia de indução de remissão com ciclofosfamida (0,75g/m²) mensalmente entre dezembro de 2020 a maio de 2021.

Desde então, mantém acompanhamento no ambulatório de reumatologia em uso de terapia de manutenção com Hidroxicloroquina 400 mg/dia e Azatioprina 150mg/dia. Na última consulta ambulatorial, em agosto de 2021, apresentava bom estado geral e sem sinais clínicos ou laboratoriais de atividade de doença.

Caso 2

Paciente feminino, 40 anos, previamente com diagnóstico de hipotireoidismo em uso de levotiroxina. Iniciou com quadro de anosmia, realizou RT/PCR em 10/02/2021 com confirmação do diagnóstico de Covid-19. Teve pouca sintomatologia respiratória, sem necessidade de internação hospitalar. Cerca de uma semana depois apresentou afta única e dolorosa em mucosa oral. Apresentava ainda mialgia e sintomas de ansiedade, com resolução do quadro da afta em aproximadamente 1 semana.

Nos meses seguintes apresentou mais de 3 episódios de aftas orais. No período também apresentou aftas em mucosa vaginal, além de pequenas nodulações subcutâneas e lesões papulopústulares em braços, pernas e nádegas.

Uma das lesões papulopústulares na nádega direita foi biopsiada em 21/10/2021 com microscopia demonstrando dermatite pustulosa: pele com presença de bolha subcórnea preenchida com neutrófilos e raros linfócitos, e contendo células epiteliais com núcleos aumentados de volume e com cromatina hialina. Epiderme espessada e com exocitose de polimorfonucleares. Derme superficial com intenso infiltrado mononuclear perivascular com presença de vasculite neutrofílica, sem material fibrinoide em torno de vasos espessados e com a íntima tumefeita. Derme média e profunda com infiltrado inflamatório intersticial com presença de neutrófilos e micro abscessos.

Com história de mais de três episódios de aftas orais em menos de um ano, associado as aftas vaginais e as lesões cutâneas papulopústulares, recebeu o diagnóstico de doença de Behçet em 8 de novembro de 2021, sendo iniciado azatioprina e colchicina. Na última avaliação em 29 de dezembro de 2021 estava assintomática sem nenhum novo episódio de afta ou lesão cutânea desde a introdução do tratamento.



Figura 1: Lesão acneiforme em braço direito

Caso 3

Paciente feminino, 52 anos, previamente diabética e com depressão. Teve diagnóstico de Covid-19 em março de 2021, confirmado por RT-PCR em 23/03/2021, complicado com tromboembolismo pulmonar bilateral, anticoagulada com rivaroxabana desde então.

Procurou atendimento em 7 de maio de 2021 relatando que há uma semana iniciou com quadro de dor e edema em mãos, punhos, ombros e tornozelo direito, acompanhada de rigidez matinal. Relatava ainda sintomas secos xerofthalmia e xerostomia. Ao exame físico, apresentava artralgia e artrite em punhos, 2^a e 3^a metacarpofalangeanas da mão direita e tornozelo direito.

No retorno em 27 de maio de 2021 trazia exames com sorologias para HIV e hepatites virais negativas, função tireoidiana normal, provas inflamatórias elevadas com PCR 18,64mg/L (>5 mg/L) e VHS 57mm (> 28 mm), e fator reumatoide positivo em altos títulos 162 e anti-ccp reagente 340. FAN, anti-DNA, Anti-SM, Anti-RNP, Anti-Ro e anti-La não reagentes. A dosagem de complemento foi normal C3 193 mg/dL (90 a 170 mg/dL) e C4 33 mg/dL (19 a 52 mg/dL) mg/dL.

Preenche 8 pontos dos critérios classificatórios AC/EULAR de 2010⁸ estabelecendo-se assim o diagnóstico de artrite reumatoide. Iniciou tratamento com Metotrexato 15 mg por semana e no retorno em consulta, em 12 de agosto de 2021, apresentava melhora significativa da dor e edema articular.

Caso 4

Paciente feminino, 32 anos, procurou atendimento em 10/11/2020 relatando que em abril de 2020 teve diagnóstico de Covid-19 confirmado por RT-PCR com manifestações leves de febrícula, cefaleia, coriza, sem anosmia, sem ageusia, tinha tomografia de tórax realizada à época normal. Relatava em sua história prévia aftas de repetição e cervicalgia, quadro para o qual fazia uso irregular de prednisona.

Cerca de 30 dias após quadro infeccioso iniciou com dor e edema em tornozelos, joelhos, punhos e articulações temporomandibulares. As dores eram migratórias, inicialmente assimétricas progredindo posteriormente para simétricas, acompanhava o quadro rigidez matinal prolongada. Fez uso de AINES e de prednisona 10 mg/dia sem melhora significativa e teve intolerância gastrointestinal com uso de metotrexato 25 mg/semana. Nesta primeira avaliação apresentava ao exame clínico artrite em punhos e tornozelos. Trazia exames com provas inflamatórias elevadas: PCR 92 mg/L (>5 mg/L) e VHS 68mm (>28 mm). FAN: nucleolar homogêneo 1:160; fator reumatoide negativo; anti-CCP negativo; e HLA-B27 negativo. Havia realizado ressonância magnética de punhos, tornozelo esquerdo e quadril direito, que demonstravam derrames articulares e realce sinovial após a administração do meio de contraste venoso, caracterizando sinovites de aspecto inflamatório.

Dada a história e evolução clínica compatível e os achados em exames de imagem citados acima, a paciente recebeu o diagnóstico de artrite reumatoide soronegativa e tão logo excluídas infecções viras e tuberculose, iniciou uso de citrato de tofacitinibe 5mg de 12/12 horas. Retornou para atendimento em 18/02/2021 já sem dor articular ou rigidez matinal. No período entre as consultas havia se reinfectado com Covid-19, apresentando novamente somente sintomas leves.

Caso 5

Paciente feminino, 44 anos, previamente com fibromialgia, iniciou com sintomas gripais, odinofagia e indisposição. Realizou exame de RT/PCR confirmando diagnóstico de Covid-19 em 02/09/2021. Não apresentou necessidade de internação hospitalar. Após o quadro iniciou com fadiga e artralgia em mãos e tornozelos, com rigidez matinal e aumento de volume em 2ª, 3ª e 4ª interfalângianas proximais da mão direita.

Exames realizados em novembro de 2021 constataram: sorologias Hepatites e HIV negativas, VDRL negativo, FAN, anti-DNA, Anti-SM, Anti-RNP, Anti-Ro e anti-La não

reagentes, HLA B27 negativo, fator reumatoide negativo, Anti-CCP negativo, PCR 2,5mg/L (>5 mg/L), VHS 32mm (> 28 mm). Os exames de imagem realizados foram: ressonância magnética com contraste de mão esquerda com discreta sinovite nas interfalangianas proximais do 2º, 3º e 4º dedos, ressonância magnética com contraste de mão direita com leve sinovite na interfalangiãna do polegar.

Dada a história e evolução clínica compatível e os achados em exames de imagem citados acima, a paciente recebeu o diagnóstico de artrite reumatoide soronegativa. Na última avaliação foi iniciado metotrexato 15 mg por semana com boa resposta.



Figura 2: Imagem de Ressonância Magnética da mão esquerda em corte Sagital T2 sem contraste

Discussão

A existência da possível associação de processos infecciosos, principalmente infecções virais, ao aparecimento de LES (Lúpus Eritematoso Sistêmico) é conhecida.⁹ Existem relatos envolvendo Covid-19 como um possível gatilho para o desenvolvimento do LES desde o início da pandemia. São exemplos um paciente que, após se contaminar com Covid-19, desenvolveu anticorpos autoimunes.¹⁰ outro paciente de 18 anos que recebeu concomitantemente diagnóstico de Covid-19, o qual evoluiu com manifestações severas, Lúpus sistêmico e síndrome antifosfolipide¹¹ além de um homem de 45 anos com Covid-19 e diagnóstico concomitante de LES que apresentou sintomas respiratórios, derrame pleural bilateral, ascite, esplenomegalia, trombocitopenia grave e insuficiência renal com proteinúria e hematúria.¹² Outro caso é de homem iraniano/persa de 39 anos que teve o diagnóstico de LES com manifestações articulares renais e imunológicas tendo estado infectado com SARS-CoV-2 dois meses antes.¹³ Pelo menos dois casos de recidivas em paciente com diagnósticos prévios de lúpus foram relatados.^{14,15}

Ressaltamos que no primeiro caso exposto na presente série, a paciente apresentava polialtralgia antes da infecção, o que abre a possibilidade de processo imunitário antecedente já em curso.

Em outra revisão sistemática¹⁶ foram relatados alguns casos de artrite¹⁷⁻²². Não encontramos relatos de doença de Behçet.

Conclusão

Entre os casos relatados, os sintomas e achados característicos iniciados poucos dias após quadro infeccioso estabelecem a associação temporal entre a infecção e o quadro reumático. Nos três casos de artrite reumatoide, a ausência de achados de erosões ósseas em exames de imagem reduz a possibilidade de doença com longa evolução sem diagnóstico prévio. Não encontramos relatos da associação de Covid-19 com doença de Behçet, o que torna essa descrição particularmente interessante. Esta pesquisa soma-se aos demais relatos de casos que identificaram associação temporal entre Covid-19 e doenças autoimunes

Referências

1. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Accessed January 24, 2022. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(6):363-374. doi:10.1038/s41577-020-0311-8
3. Zuo Y, Yalavarthi S, Shi H, et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) as markers of disease severity in COVID-19. *medRxiv : the preprint server for health sciences*. 2020;5(11):138999. doi:10.1101/2020.04.09.20059626
4. Du SQ, Yuan W. Mathematical modeling of interaction between innate and adaptive immune responses in COVID-19 and implications for viral pathogenesis. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(9):1615-1628. doi:10.1002/jmv.25866
5. Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. *Current Opinion in Rheumatology*. 2021;33(2):155-162. doi:10.1097/BOR.0000000000000776
6. Saad MA, Alfshawy M, Nassar M, Mohamed M, Esene IN, Elbendary A. COVID-19 and Autoimmune Diseases: A Systematic Review of Reported Cases. *Current Rheumatology Reviews*. 2020;17(2):193-204. doi:10.2174/1573397116666201029155856
7. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus

- erythematosus. *Annals of the rheumatic diseases*. 2019;78(9):1151-1159. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214819
8. Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2012;51 Suppl 6(SUPPL. 6). doi:10.1093/RHEUMATOLOGY/KES279
 9. Illescas-Montes R, Corona-Castro CC, Melguizo-Rodríguez L, Ruiz C, Costela-Ruiz VJ. Infectious processes and systemic lupus erythematosus. *Immunology*. 2019;158(3):153-160. doi:10.1111/imm.13103
 10. Bonometti R, Sacchi MC, 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(18):9695-9697. doi:10.26355/eurev_202009_23060
 11. Mantovani Cardoso E, Hundal J, Feterman D, Magaldi J. Concomitant new diagnosis of systemic lupus erythematosus and COVID-19 with possible antiphospholipid syndrome. Just a coincidence? A case report and review of intertwining pathophysiology. *Clinical Rheumatology*. 2020;39(9):2811-2815. doi:10.1007/s10067-020-05310-1
 12. Gracia-Ramos AE, Saavedra-Salinas MÁ. Can the SARS-CoV-2 infection trigger systemic lupus erythematosus? A case-based review. *Rheumatology International*. 2021;41(4):799-809. doi:10.1007/s00296-021-04794-7
 13. Zamani B, Moeini Taba SM, Shayestehpour M. Systemic lupus erythematosus manifestation following COVID-19: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2021;15(1). doi:10.1186/s13256-020-02582-8
 14. Raghavan S, Gonakoti S, Asemota IR, Mba B. A Case of Systemic Lupus Erythematosus Flare Triggered by Severe Coronavirus Disease 2019. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2020;26(6):234-235. doi:10.1097/RHU.0000000000001531
 15. Freeman-Beman L, Ratner S, Kabani N, Neculiseanu E, Ginzler E. COVID-19 Coagulopathy in a Patient With Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Antibodies. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2021;27(2):e60-e61. doi:10.1097/RHU.0000000000001599
 16. Novelli L, Motta F, de Santis M, Ansari AA, Gershwin ME, Selmi C. The JANUS of chronic inflammatory and autoimmune diseases onset during COVID-19 – A systematic review of the literature. *Journal of Autoimmunity*. 2021;117. doi:10.1016/j.jaut.2020.102592
 17. Yokogawa N, Minematsu N, Katano H, Suzuki T. Case of acute arthritis following SARS-CoV-2 infection. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80(6). doi:10.1136/annrheumdis-2020-218281
 18. Saricaoglu EM, Hasanoglu I, Guner R. The first reactive arthritis case associated with COVID-19. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(1):192-193. doi:10.1002/jmv.26296
 19. Danssaert Z, Raum G, Hemtasilpa S. Reactive Arthritis in a 37-Year-Old Female With SARS-CoV2 Infection. *Cureus*. Published online August 12, 2020. doi:10.7759/cureus.9698
 20. Ono K, Kishimoto M, Shimasaki T, et al. Reactive arthritis after COVID-19 infection. *RMD Open*. 2020;6(2). doi:10.1136/rmdopen-2020-001350
 21. Alivernini S, Cingolani A, Gessi M, et al. Comparative analysis of synovial inflammation after SARS-CoV-2 infection. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80(6). doi:10.1136/annrheumdis-2020-218315

22. López-González MDC, Peral-Garrido ML, Calabuig I, et al. Case series of acute arthritis during COVID-19 admission. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80(4). doi:10.1136/annrheumdis-2020-217914