

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA

Belchior Thiago Côrte Timoteo

Efeitos da pandemia por COVID-19 sobre a atividade de doença e o acesso aos serviços de saúde em pacientes com Artrite Reumatoide.

Brasília

1

Belchior Thiago Côrte Timoteo

Efeitos da pandemia por COVID-19 sobre a atividade de doença e o acesso aos serviços de saúde em pacientes com Artrite Reumatoide.

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 Albuquerque

-		-	٠.	
Кı	ra	S1	1	:

Dados Internacionais de catalogação na Publicação (CIP)

Cutter TIMOTEO, Belchior Thiag	o Côrte
de saúde em pacientes com artrite reun	obre a atividade de doença e o acesso aos serviços natoide. Belchior Thiago Côrte Timoteo. Brasília ospital Universitário de Brasília, 2022.
páginas	
Nota de monografia:	
1. Artrite Reumatoide. 2. COVID19. l	. Belchior Thiago Côrte Timoteo.
	Artrite Reumatoide
Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, le Conclusão de Curso, desde que citada a fonte.	a reprodução total ou parcial deste Trabalho
Assinatura	Data

Belchior Thiago Côrte Timoteo

Efeitos da pandemia por COVID-19 sobre a atividade de doença e o acesso aos serviços de saúde em pacientes com artrite reumatoide.

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 Albuquerque

Data de aprovação:/
Nome e assinatura do preceptor/orientador
Nome e assinatura do 2° membro da Banca Examinadora
Nome e assinatura do 3º membro da Banca Examinadora

Brasília

2022

Introdução

A pandemia causada pelo Sars-CoV 2 até 22/01/2022 registrou 346.972.291 casos confirmados de COVID-19 pelo mundo, sendo mais de 23 milhões de casos e 622 mil mortes apenas no Brasil·. Entre as medidas realizadas para o enfrentamento da pandemia ocorreram períodos em que o ambulatório de reumatologia permaneceu fechado ou com funcionamento reduzido, deslocando-se esforços para os pacientes com COVID-19 e também na tentativa de diminuir a circulação e aglomeração de pacientes, principalmente os imunossuprimidos, também atividades de transporte e serviços públicos em geral tiveram seu funcionamento reduzido o que entre outras medidas dificultou o acesso aos serviços de saúde pelos pacientes.

As evidências disponíveis demonstram que o monitoramento sistemático da atividade da doença e o controle rigoroso visando a menor atividade de doença e acompanhamento frequente melhoram os resultados em pacientes com artrite reumatoide (AR), portanto é esperado que as dificuldades de acesso tenham repercussão no controle da doença.² Um Estudo realizado no Hospital Nacional Cayetano Heredia localizado em Lima no Peru entrevistou 117 pacientes com artrite reumatoide e destes 63 % tiveram seu tratamento afetado com 66,9% tendo problemas para conseguir pelo menos uma de suas medicações e 44,2% tinham a percepção de que ocorreu reativação de sua doença.³

Objetivo

Avaliar os efeitos causados pela pandemia por COVID-19 na atividade de doença, no acesso aos serviços de saúde, no uso da telemedicina e na continuidade dos tratamentos específicos em pacientes com artrite reumatoide estabelecida.

Métodos

Foram avaliados pacientes com diagnóstico de AR acompanhados regularmente em ambulatório de especialidade em um serviço terciário os pacientes foram avaliados por entrevista aplicada durante consulta médica e tiveram dados revisados do prontuário médico considerando dois períodos pré-pandemia (março/2019 e fevereiro/2020) e durante a pandemia (entre março/2020 e fevereiro/2021).

Foram avaliadas variáveis demográficas (idade, sexo, município de residência e CEP), variáveis clínicas e laboratoriais relativas a AR (Proteina C reativa [PCR], Velocidade de hemosedimentação [VHS], questionário de avaliação da saúde [HAQ], escore de

atividade de doença 28 [DAS28], indice de atividade de doença clínica [CDAI]) e infecção por Sars-CoV 2 (gravidade e necessidade de internação).

Para o tratamento específico foram incluídos na entrevista os medicamentos modificadores do curso de doença (MMCD): Hidroxicloroquina (HCQ), Metotrexato (MTX), Sulfassalazina (SSZ), Leflunomida (LEF), Adalimumabe (ADA), Certulizumabe (CERT), Golimumabe (GOL), Infliximabe (IFX), Etanercepte (ETA), Tocilizumabe (TOC), Rituximabe (RTX), Abatacepte (ABAT), Tofacitinibe(TOF) e Prednisona (PRED).

Foi avaliado se houve descontinuidade e/ou mudança do tratamento específico nos períodos considerados. Também foram coletados dados sobre o acesso ao sistema de saúde (número de consultas presenciais e/ou por telemedicina com reumatologistas e não reumatologistas e o intervalo médio entre as consultas em meses) conforme os dados constantes em prontuário.

Técnicas estatísticas descritivas foram usadas para calcular e reportar as medidas de tendência central e dispersão para variáveis numéricas contínuas e de frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas.

Para análise bivariada (não ajustada) foram utilizados o Wilcoxon signed rank test para variáveis contínuas e o McNemar test para variáveis categóricas para comparar a atividade geral da doença, a função física e outras variáveis clínicas coletadas nos períodos pré-pandemia e durante a pandemia.

Para análise multivariada (ajustada) foi utilizado um modelo de regressão de efeitos mistos para avaliar a variação do DAS 28 na comparação entre os períodos pré-pandemia e durante a pandemia tomando-se por covariáveis a exposição à infecção por COVID-19, a ocorrência de qualquer interrupção do tratamento e número total de consultas médicas usando uma matriz de covariância não estruturada para medidas repetidas no tempo.

O trabalho é um desdobramento do projeto "Artrite reumatoide inicial: avaliação prospectiva de possíveis marcadores sorológicos de atividade, determinantes prognósticos funcionais radiográficos" cujo registro é CEP-FM 028/2007 de autoria da pesquisadora Licia Maria Henrique da Mota aprovado pelo CEP-FM/UnB em 22/08/2007.

Resultados

A amostra de 53 pacientes foi composta por 50 mulheres (94,3%) e 3 homens (5,7%), com média de idade de 52,4 anos (DP: 1,7) | mediana 55,0 (Q1: 55,0, Q3: 59,5), o tempo médio em anos desde o diagnóstico de AR foi 13,1 anos (DP: 1,0) | mediana 12,0 (Q1: 6,5, Q3: 19,0). Treze pacientes (24,5%) tiveram diagnóstico confirmado de COVID-19 sendo o teste utilizado para confirmação: sorologia por 6 (11,3%), antígeno - teste rápido por 2 (3,8%) e RT-PCR por 5 (9,4%). Apenas 3 (5,7%) foram internados, 2 (3,8%) tiveram necessidade de oxigênio suplementar e 1 (1,9%) foi internado em UTI e necessitou de ventilação mecânica.

O tratamento com MMCD prescrito no período pré-pandemia: HCQ 4 (7,5%), MTX 27 (50,9%), SSZ 15 (28,3%), LEF 17 (32,1%), ADA 2 (3,8%), CERT 1 (1,9%), GOL 3 (5,7%), IFX 5 (9,4%), ETA 5 (9,4%), TOC 5 (9,4%), RTX 1 (1,9%), ABAT 1 (1,9%), TOF 7 (13,2%), PRED 11 (20,8%).

Quanto ao tratamento com MMCD em uso no momento da entrevista: HCQ 1 (1,9%), MTX 26 (49,1%), SSZ 9 (17%), LEF 17 (32,1%), ADA 3 (5,7%), CERT 2 (3,8%), GOL 3 (5,7%), IFX 4 (7,5%), ETA 4 (7,5%), TOC 4 (7,5%), RTX 2 (3,8%), ABAT 1 (1,9%), TOF 8 (15,1%), PRED 14 (26,4%).

No que diz respeito ao acesso aos serviços de saúde todos os pacientes tiveram algum tipo de atendimento médico no período analisado sendo que 39 (73,6%) tiveram alguma consulta presencial com médico reumatologista durante a pandemia, 6 (11,3%) tiveram alguma consulta por telemedicina com médico reumatologista durante a pandemia, 42 (79,2%) tiveram alguma consulta presencial ou por telemedicina com médico reumatologista durante a pandemia, 14 (26,4%) tiveram alguma consulta presencial com médico não reumatologista durante a pandemia, 4 (7,5%) tiveram alguma consulta por telemedicina com médico não reumatologista durante a pandemia. Dentro do grupo que consultas com reumatologista presencial ou por telemedicina o número de consultas variou de 1 a 8 com 69% tendo no máximo duas consultas.

Tiveram o tratamento farmacológico interrompido: 10 pacientes. Destes 5 por no máximo 3 meses, dois pacientes suspenderam mais de uma medicação, LEF foi suspensa por 3 pacientes, seguido de HCQ, MTX e SSZ suspensas por 2 e ADA, GOL, TOC e TOF suspensas por 1.

A média do intervalo entre consultas, em meses, não variou significativamente na comparação entre os períodos pré-pandemia e durante o período da pandemia (4 vs 6 meses; p: 0,193; Wilcoxon signed rank).

No período pré-pandemia 11 pacientes (20,8%) faziam uso de corticoide (PRED) enquanto no momento da entrevista 14 (26,4%) estavam em uso. A variação ocorreu porque 7 não usavam e passaram a usar PRED e 4 usavam e deixaram de usar PRED; no entanto tal variação não foi significativa (p: 0,549; McNemar).

A dose média de corticoide (PRED) que era utilizada no período pré-pandemia foi de 6,1mg/dia (DP: 1,4) | mediana 5,0 (Q1: 5,0; Q3: 5,0) e no momento da entrevista de 6,9mg/dia (DP: 0,8) | mediana 5 (Q1: 5,0; Q3: 10,0), mas não variou significativamente (p: 0,180; Wilcoxon signed rank).

A função física dos pacientes foi avaliada através do questionário HAQ e quando comparados o período pré-pandemia com o momento da entrevista não variou significativamente (p: 0193; Wilcoxon signed rank). Era em média de 0,617 (DP: 0,120) | mediana 0,190 (Q1: 0; Q3: 1,090) e no momento da entrevista 0,631 (DP: 0,103) | mediana 0,440 (Q1: 0; Q3: 1,062).

Escores para avaliação de atividade de doenças como CDAI e DAS28 foram aplicados. A pontuação CDAI não variou significativamente no período (p: 0,144; Wilcoxon signed rank) com a média no período pré-pandemia de 8,9 (DP: 1,5) | mediana 5,0 (Q1: 0,5; Q3: 15,5) e no momento da entrevista 7,8 (DP: 1,2) | mediana 5,0 (Q1: 1,0; Q3: 11,0).

Ocorreu redução significativa no escore DAS28 quando se comparou o período pré pandemia e no momento da entrevista (p: 0,007; Wilcoxon signed rank). A média no período pré-pandemia foi de 2,968 (DP: 0,193) | mediana 2,600 (Q1: 2,040; Q3: 4,060) e no momento da entrevista 2,361 (DP: 0,196) | mediana 2,060 (Q1: 1,530; Q3: 2,797).

Quando comparamos os períodos pré-pandemia e no momento da entrevista o nível sérico médio da PCR não variou significativamente (p: 0,902; Wilcoxon signed rank). A PCR média no período pré-pandemia foi de 1,18 mg/dL (DP: 0,47) | mediana 0,31 (Q1: 0,12; Q3: 0,78) e no momento da entrevista 0,96 mg/dL (DP: 0,30) | mediana 0,34 (Q1: 0,12; Q3: 0,88).

Enquanto o nível sérico médio da VHS no período pré-pandemia foi de 27,7 mm (DP: 2,9) | mediana 27,0 (Q1: 8,0; Q3: 40,0) e no momento da entrevista 19,4 mm (DP: 2,9) | mediana 7 (Q1: 4,2; Q3: 33,5) tal redução foi significativa (p: 0,011; Wilcoxon signed rank).

Para realização do modelo de regressão de efeitos mistos havia dados suficientes de 38 pacientes no período pré pandemia e 41 no momento das entrevistas. As médias marginais no período pré-pandemia e no momento da entrevista do DAS 28 foram 3,036 e 2,464, respectivamente, com diferença entre as médias de 0,572 com p: 0,018 e intervalo de confiança entre 0,105 e 1,039. Não houve associação entre a variação do escore DAS28 no período pré-pandemia e no momento da entrevista para com as covariáveis considerando exposição à infecção por COVID-19 (β: -0,513; p: 0,153), interrupção do tratamento com MMCD (β: 0,584; p: 0,140) ou o número total de consultas no período (β: 0,173; p: 0,076).

Discussão

A pandemia por COVID-19 afetou o acesso aos cuidados em todo o mundo. Algo semelhante foi observado anteriormente na Libéria durante a epidemia por Ebola⁴. Estudos observaram que o acesso a prescrições regulares e serviços de saúde foi afetado durante a pandemia por COVID-19⁵.

Um estudo coreano demonstrou que a taxa de não comparecimento e o padrão de consultas médicas mudaram gradualmente em pacientes com AR durante a pandemia COVID-19⁶. Contudo em nossa amostra o intervalo entre as consultas e mesmo o número de consultas ou a descontinuidade do tratamento não ocorreram significativamente.

A telemedicina tornou-se uma peça central no atendimento ao paciente durante a pandemia, pois permite que os serviços de saúde cheguem aos pacientes em suas casas, mantendo outros pacientes seguros através do distanciamento social e mantendo a auto quarentena⁷. Porém na amostra analisada o acesso a telemedicina foi pouco significativo.

Apesar de numericamente ter sido observada uma piora nos valores do questionário de função física HAQ o que se alinha ao esperado, pois, uma vez que o próprio sedentarismo imposto pelo confinamento gera um declínio na função física dos pacientes⁸. Contudo, a variação encontrada não foi significativa.

Existem evidências de uma associação entre a infecção por Sars-CoV 2 e o aumento da taxa de morbidade e mortalidade em pacientes com doenças crônicas⁹. Todavia no perfil de pacientes em análise a exposição ao COVID-19 não se associou à piora dos marcadores de atividade da doença.

É conhecido que a suspensão do uso de MMCD mesmo em pacientes que se encontram em remissão de doença está associada a um número substancialmente maior de reativações¹⁰; no entanto, na amostra analisada essa associação não se mostrou significativa.

Em pacientes reumáticos o uso de doses superiores a 10 mg/dia de prednisona foi implicado em uma maior chance de hospitalização pela infecção por Sars-CoV 2¹¹. Na amostra analisada a dose média de prednisona era inferior a 10 mg/dia.

Contrariamente ao que se esperava em média ocorreu uma redução significativa do DAS-28, a redução da exposição a estressores ambientais (infecções e sobrecarga física) como consequência do isolamento social podem ser uma explicação teórica para tal achado. Pois é conhecido que estes estressores estão implicados em reativações da AR.¹²

O presente estudo possui limitações. Dentre elas, a amostra pode ser considerada pequena, a maioria dos pacientes com bom controle da doença com DAS 28 no período prépandemia em média de 2,9, o qual corresponde a uma baixa atividade de doença. Todos os pacientes mantiveram um mínimo acompanhamento. Como foram incluídos apenas pacientes que compareceram ao ambulatório para consultas regulares, os pacientes que não compareceram presencialmente ao ambulatório após março de 2021, seja por manter o distanciamento social estrito, incapacidade, internação hospitalar ou que eventualmente foram a óbito pelo quadro infeccioso, não foram incluídos.

Várias foram as adaptações do serviço terciário em questão. Uma delas foi a manutenção do ambulatório aberto durante todo o período, mesmo que em alguns momentos com a desmarcação das consultas e ficando a disposição dos pacientes para demandas urgentes como renovação de receitas e para aqueles pacientes com sinais de reativação das doenças reumáticas ou complicações infecciosas outras. Para avisar aos pacientes sobre a desmarcação das agendas presenciais, os cuidados referentes ao enfrentamento da pandemia, o agendamento de teleconsultas e os dias de atendimento de urgência presencialmente nas situações referidas anteriormente.

Algumas características do sistema de saúde de Brasília devem ser levadas em conta na análise dos resultados, por exemplo as receitas tiveram seu prazo de validade estendido¹³. Ocorreu a entrega de medicamentos do componente especializado em domicílio¹⁴. Apesar de recursos e profissionais desviados para atenção a emergência pandêmica, o ambulatório de reumatologia permaneceu aberto durante todo o período o que possibilitou a todos os pacientes ter pelo menos uma consulta.

Mais estudos são necessários para explorar os efeitos de MMCD nos resultados do COVID-19, entender as implicações mais amplas da pandemia de COVID-19 na atividade da doença de AR e otimizar o uso da telemedicina no manejo da AR. 15

Conclusão

Apesar das dificuldades impostas pelas medidas preventivas para o enfrentamento da pandemia, as adaptações realizadas pelo sistema de saúde foram suficientes para não afetar a atividade de doença ou o acesso ao sistema de saúde e todos os pacientes tiveram algum tipo de atendimento médico no período analisado e entre os que tiveram seu tratamento interrompido período de interrupção foi curto. Em razão disso e possivelmente pela redução da exposição a estressores ambientais (infecções e sobrecarga física) encontramos uma redução da atividade de doença na comparação entre os períodos.

Referências bibliográficas

- 1. COVID-19 Map Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Accessed February 9, 2022. https://coronavirus.jhu.edu/map.html
- 2. Katchamart W, Bombardier C. Systematic monitoring of disease activity using an outcome measure improves outcomes in rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2010;37(7):1411-1415. doi:10.3899/JRHEUM.090980
- 3. como C, Efecto BKA, Zavala Flores E, et al. Efecto de la cuarentena por la COVID-19 en pacientes con artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico. *Revista Peruana de*

- *Medicina Experimental y Salud Publica*. 2020;37(4):783-784. doi:10.17843/RPMESP.2020.374.6150
- 4. Abramowitz SA, McLean KE, McKune SL, et al. Community-centered responses to Ebola in urban Liberia: the view from below. *PLoS neglected tropical diseases*. 2015;9(4). doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0003706
- 5. Yen-Hao Chu I, Alam P, Larson HJ, Lin L. Social consequences of mass quarantine during epidemics: a systematic review with implications for the COVID-19 response. *Journal of travel medicine*. 2020;27(7). doi:10.1093/JTM/TAAA192
- 6. Kim Y, Ahn E, Lee S, et al. Changing Patterns of Medical Visits and Factors Associated with No-show in Patients with Rheumatoid Arthritis during COVID-19 Pandemic. *Journal of Korean medical science*. 2020;35(48). doi:10.3346/JKMS.2020.35.E423
- 7. Liao C te, Chang WT, Yu WL, Toh HS. Utility of telemedicine in the COVID-19 era. Reviews in cardiovascular medicine. 2020;21(4):577-581. doi:10.31083/J.RCM.2020.04.188
- 8. Narici M, Vito G de, Franchi M, et al. Impact of sedentarism due to the COVID-19 home confinement on neuromuscular, cardiovascular and metabolic health: Physiological and pathophysiological implications and recommendations for physical and nutritional countermeasures. *European journal of sport science*. 2021;21(4):614-635. doi:10.1080/17461391.2020.1761076
- 9. Ajebli M, Amssayef A, Akdad M, et al. Chronic Diseases and COVID-19: A Review. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*. 2021;21(10):1781-1803. doi:10.2174/1871530320666201201110148
- 10. Ghiti Moghadam M, Vonkeman HE, ten Klooster PM, et al. Stopping Tumor Necrosis Factor Inhibitor Treatment in Patients With Established Rheumatoid Arthritis in Remission or With Stable Low Disease Activity: A Pragmatic Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2016;68(8):1810-1817. doi:10.1002/ART.39626
- 11. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Hyrich KL, et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Annals of the rheumatic diseases*. 2020;79(7):859-866. doi:10.1136/ANNRHEUMDIS-2020-217871
- 12. Yilmaz V, Umay E, Gundogdu I, Ozgur Karaahmet Z, Ozturk AE. Rheumatoid Arthritis: Are psychological factors effective in disease flare? *European journal of rheumatology*. 2017;4(2):127-132. doi:10.5152/EURJRHEUM.2017.16100
- 13. Nota. GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL Diretoria de Assistência Farmacêuuca. Accessed February 9, 2022.
 - https://sei.df.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem =arvore_visualizar&id_documento=43996799&infra_siste...

- 14. Farmácias de Alto Custo reduzem filas com entregas em domicílio Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Accessed February 9, 2022. https://www.saude.df.gov.br/farmacias-de-alto-custo-reduzem-filas-com-entregas-a-domicilio/
- 15. D'Silva KM, Wallace ZS. COVID-19 and rheumatoid arthritis. *Current opinion in rheumatology*. 2021;33(3):255-261. doi:10.1097/BOR.0000000000000786