

Resultados de uma série de casos de pacientes com hidradenite supurativa em uso de Adalimumabe durante a pandemia da COVID-19 em Salvador, Bahia, Brasil

Cassio Augusto Estrela Morbeck (cmorbeck@ufba.br)
Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Luíse Ribeiro Daltro (luisedaltro@gmail.com)
Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES)

Vitória Regina Pedreira de Almeida Rêgo (vicpedreira@hotmail.com)
Universidade Federal da Bahia (UFBA)

DOI: 10.18226/25253824.v6.n11.06

Submetido em: 26/01/2022 Revisado em: 15/04/2022 Aceito em: 02/06/2022

Resumo: Introdução: A Hidradenite Supurativa (HS) é uma doença cutânea inflamatória de grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, sendo o Adalimumabe um dos principais tratamentos disponíveis. Porém, pouco ainda se sabe da segurança de seu uso durante a pandemia da COVID-19. **Objetivos:** Descrever a frequência de sintomas relacionados à COVID-19 em pacientes tratados para HS com Adalimumabe, a adesão às medidas de prevenção e higiene e o impacto da HS na qualidade de vida por meio do *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). **Métodos:** Série de casos prospectiva com seis pacientes com HS atendidos no HUPES-UFBA e tratados com Adalimumabe. Realizaram-se entrevistas telefônicas quinzenais (ago./2020 – jan./2021), obtendo-se dados demográficos e ocorrência de sintomas, adesão às medidas de prevenção contra o Coronavírus e, na primeira e na última entrevistas, cálculo do escore DLQI que indica alto impacto na qualidade de vida quando maior que 10. **Resultados:** Seis pacientes concordaram em participar do estudo. As principais queixas possivelmente associadas à COVID-19 foram respiratórias (24,6%) e musculoesqueléticas (23,3%); taquicardia (28,0%) foi o principal sintoma relacionado ao uso do Adalimumabe. A mediana inicial do DLQI foi 16 (3-28) e sua redução variou entre os participantes (5,6% – 100,0%). Também foi observada uma boa adesão às medidas de prevenção contra a COVID-19, mas, apesar disso, houve um óbito associado à COVID e uma perda de seguimento do estudo e ambulatorial por causa desconhecida. **Conclusões:** O Adalimumabe é um imunobiológico da classe dos Anti-TNFs que sabidamente está associado a maior risco de infecções em geral. A dose utilizada no tratamento da HS é maior do que a utilizada para outras patologias, como psoríase e artrite reumatoide. Neste estudo, apesar da adesão às medidas de prevenção e à melhora do DLQI, o óbito associado à COVID e a perda de seguimento por desaparecimento representam um alerta sobre a segurança da medicação, sobretudo em pacientes não vacinados. Estudos maiores são necessários para afirmar se há relação de causalidade.

Palavras-Chave: Hidradenite Supurativa, Adalimumabe, Covid-19.

Abstract: Introduction: Hidradenitis suppurativa (HS) is a skin inflammatory disease of great impact on patients' life quality, with Adalimumab being one of the main treatments available. However, little is known about the safety of its use during the COVID-19 pandemic. **Objectives:** To describe the frequency of symptoms related to COVID-19 in patients treated for HS with Adalimumab, adherence to prevention and hygiene measures, and the impact of HS on quality of life through the *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). **Methods:** This paper is a prospective case series with six patients treated at HUPES-UFBA with Adalimumab. Biweekly telephone interviews were carried out to obtain demographic data and the occurrence of symptoms related to COVID-19, during the use of Adalimumab, adherence to preventive measures against the coronavirus and the DLQI score in the first and last interview, being a DLQI score bigger than 10 considered as disease's great life impact. **Results:** Six patients agreed to participate. The main complaints possibly linked to COVID-19 were respiratory (24.6%) and musculoskeletal (23.3%); tachycardia (28.0%) was the main symptom related to Adalimumab use. DLQI initial median was 16 (3-28), and its decrease varied among participants (5.6% – 100.0%). It was also seen a good adherence to preventive measures against COVID-19, but one death COVID-related e 1 loss of follow-up happened. **Conclusions:** The Adalimumab is an anti-TNF immunobiological, and is associated with greater risk of infections on general population. The dosage used on HS treatment is greater than in other diseases like psoriasis and rheumatoid arthritis. On this study, besides the adherence to preventive measures and DLQI increase, the COVID-related death and loss of follow-up represents a warning about the drug security, especially in non-vaccinated patients. Bigger studies are needed to affirm causality relation.

Keywords: Hidradenitis Suppurativa, Adalimumab, Covid-19.

1. Introdução

A Hidradenite Supurativa (HS) é uma doença inflamatória crônica caracterizada por oclusão folicular e formação de nódulos dolorosos e abscessos, principalmente em áreas intertriginosas, que fistulizam ou supuram com frequência. A prevalência é descrita entre 1-4% nos trabalhos realizados mundialmente [1,2] e, no Brasil, foi estimada em torno de 0,4%, afetando mais mulheres do que homens, mas é possível que esses dados estejam subestimados, visto se tratar de uma doença subdiagnosticada [3]. As opções terapêuticas são variadas, porém poucas apresentam fortes evidências para o uso clínico, à exceção do Adalimumabe [1,4], um anticorpo monoclonal inibidor do TNF- α e o único medicamento estudado em um ensaio clínico randomizado e

aprovado na diretriz brasileira de HS [5,7]. O imunobiológico se mostrou eficaz para promover melhora da qualidade de vida dos pacientes, especialmente quando associado à cirurgia [5].

Em janeiro de 2020 a pandemia da COVID-19 trouxe novos desafios para a comunidade científica. Nesse contexto, os imunomoduladores se encontram em destaque pelas novas evidências dos últimos estudos realizados [8,11].

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) preconiza que pacientes imunossuprimidos, a exemplo dos portadores de HS, devem receber atendimento prioritário para rastreamento e controle precoce de sintomas da COVID-19, pois se enquadram no grupo

de alto risco [12,14], e ainda faltam evidências para as melhores condutas com essa parcela da população. Portanto, o objetivo deste trabalho é descrever a frequência do surgimento de sintomas relacionados à COVID-19 entre pacientes com HS atualmente tratados com Adalimumabe em Salvador, Bahia. Quanto aos objetivos secundários, buscou-se observar a adesão às medidas gerais de prevenção contra a COVID-19 e, por meio do DLQI, o impacto da HS na qualidade de vida dos pacientes entrevistados durante o período de acompanhamento.

2. Metodologia

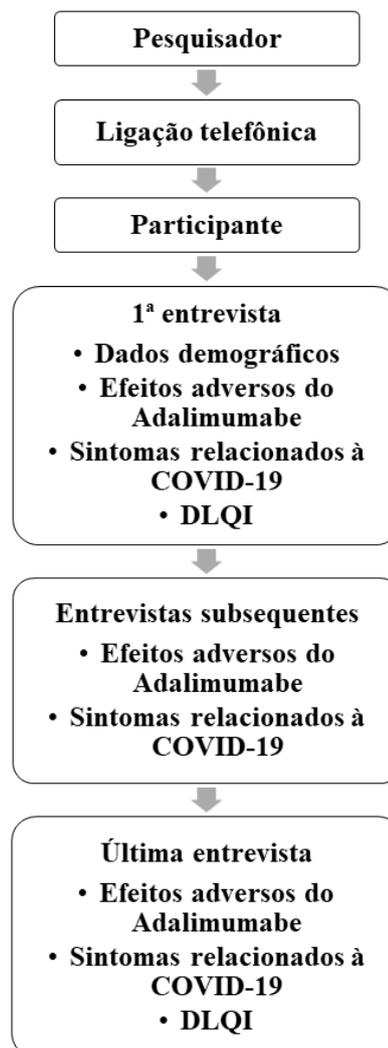
Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do C-HUPES (CAAE nº 34631020.1.0000.0049). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi obtido para todos os participantes, por ligação telefônica – abordagem validada pelo tópico 6, subtópico 4, letra “c”, do informe de 09 de maio de 2020 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Os pesquisadores declaram não haver conflito de interesses. Não foram realizadas intervenções nem coleta de amostras biológicas para o objetivo da pesquisa. Os consentimentos gravados e os dados obtidos foram codificados e mantidos em sigilo absoluto, de acesso exclusivo dos pesquisadores, sendo descartados após cinco anos. O presente projeto segue as normas instituídas pelo CONEP.

Trata-se de uma série de casos prospectiva de seis pacientes diagnosticados com HS e acompanhados no Serviço de Dermatologia do Ambulatório Magalhães Neto do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES), que já faziam tratamento com Adalimumabe antes do início das primeiras medidas restritivas contra a COVID-19 em Salvador/BA e concordaram em participar da pesquisa após explicação e assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Como critérios de exclusão, consideraram-se: idade inferior a 18 anos, tratamento para HS com outros medicamentos que não o Adalimumabe, ainda não ter iniciado o tratamento com o imunobiológico e discordância/não assinatura do TCLE.

Os participantes foram entrevistados quinzenalmente por ligações telefônicas entre agosto de 2020 e janeiro de 2021. A primeira entrevista coletou dados demográficos, do tratamento com o Adalimumabe, da ocorrência ou não de efeitos adversos, conforme descrito na bula [15] do medicamento (cefaleia, taquicardia, dor torácica, conjuntivite/blefarite, náuseas e vômitos, dor abdominal, erupção cutânea e reação no local da injeção) e de sintomas relacionados à COVID-19 (baseado no protocolo, à época, de manejo clínico da COVID-19 do Ministério da Saúde [12]), além da adesão às medidas preventivas contra o Coronavírus. As entrevistas subsequentes abordaram a ocorrência ou não de sintomas de COVID-19 e outros relacionados ao uso do imunobiológico e a adesão de medidas de prevenção contra o Coronavírus. A Figura 1 ilustra o processo metodológico do estudo. Para doenças dermatológicas inflamatórias, como a HS, o comprometimento da qualidade pode ser mensurado pelo

Dermatology Life Quality Index (DLQI), um instrumento que avalia a percepção do paciente sobre o quanto a doença afeta diretamente suas relações sociais e atividades diárias como trabalho e estudos na semana anterior à entrevista. Cada item apresenta quatro assertivas que pontuam de zero a três pontos, e quanto maior o somatório (máximo 30 pontos), mais importante é o impacto da enfermidade no cotidiano do paciente, especialmente em pontuações maiores que 10, que denotam impacto importante na qualidade de vida [16]. O escore foi aplicado na primeira e na última entrevistas. As queixas investigadas foram agrupadas de acordo com os respectivos sistemas (respiratório, musculoesquelético, cardiovascular, digestivo, neurológico, dermatológico, oftalmológico e urinário).

Figura 1 – Fluxograma da metodologia adotada no artigo.



Fonte: autores (2022).

Os dados de cada paciente foram codificados e armazenados em fichas individuais. A análise estatística foi realizada pelo *R for Windows*. Considerando o tamanho reduzido da amostra, as

variáveis categóricas foram descritas por frequência absoluta e relativa e as contínuas por mediana e intervalo interquartil.

3. Resultados

Dos pacientes diagnosticados com HS em acompanhamento regular no Ambulatório de Dermatologia do C-HUPES, oito estavam em tratamento com imunobiológico no período. Um foi excluído do estudo por utilizar outro medicamento (Infliximabe) e um se recusou a participar da pesquisa, totalizando seis pacientes na amostra final. Foram realizadas 53 entrevistas (88,3% do esperado) com os participantes, sendo 3 (50%) pacientes do sexo masculino e 3 (50%) do sexo feminino. Destes, 3 (50%) se identificaram como negros e 3 (50%) como pardos. A mediana da idade dos entrevistados foi 35,5 anos. Os demais dados demográficos, do uso de Adalimumabe e do DLQI da 1ª entrevista estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Dados demográficos, uso do Adalimumabe e DLQI (1ª entrevista).

Variáveis	Dados (nº (%))
<u>Sexo</u> , nº (%)	
Feminino	3 (50)
Masculino	3 (50)
<u>Etnia</u> , nº (%)	
Negra	3 (50)
Parda	3 (50)
<u>Escolaridade</u> , nº (%)	
Ensino médio completo	3 (50)
Ensino superior completo	2 (33)
Ensino fundamental incompleto	1 (17)
<u>Estado civil</u> , nº (%)	
Casado(a)	3 (50)
Solteiro(a)	2 (33)
Vivo(a)	1 (17)
Idade; mediana (IIQ)	35,5 (26-53)
DLQI (1ª entrevista); mediana (IIQ)	16 (3-28)
Tempo de uso do Adalimumabe (em meses); mediana (IIQ)	32 (11-50)

Fonte: autores (2022).

Considerando todas as 53 entrevistas realizadas no período, as mais referidas queixas possivelmente relacionadas à COVID-19 foram respiratórias (congestão nasal, 18,9%, e tosse seca, 11,3%) e neurológicas (tontura, 30,2%, e confusão mental, 9,4%). Os pacientes referiram febre ou “sensação febril” em 13,2% das entrevistas, sendo a mediana da temperatura referida 37,7°C. Não houve relato de anosmia ou ageusia no período acompanhado. Os dados relativos a esse grupo de queixas se encontram na Tabela 2. Quanto aos sintomas atribuídos pelos pacientes ao uso do Adalimumabe, cefaleia (37,7%), taquicardia (30,2%) e erupção cutânea (15,1%) foram as principais queixas relatadas pelos pacientes, sendo os outros sintomas descritos na Tabela 3.

Tabela 2 – Sintomas relacionados à COVID-19 relatados pelos pacientes.

Sistema	nº de ocorrências (nº = 73)
<u>Neurológico</u> , nº (%)	24 (32,9)
Tontura	16 (21,9)
Confusão mental	5 (6,8)
Síncope	3 (4,1)
<u>Respiratório</u> , nº (%)	18 (24,6)
Congestão nasal	10 (13,7)
Tosse seca	6 (8,2)
Dispneia	1 (1,3)
Tosse com escarro	1 (1,3)
<u>Musculoesquelético</u> , nº (%)	17 (23,3)
Mialgia	9 (12,3)
Fadiga	8 (11,0)
<u>Digestivo</u> , nº (%)	7 (10,0)
Perda de apetite	4 (5,5)
Diarreia	3 (4,1)
<u>Outros sintomas</u> , nº (%)	
Febre ou sensação febril	7 (10,0)

Fonte: autores (2022).

Tabela 3 – Efeitos adversos relatados durante o uso do Adalimumabe

Sistema	nº de ocorrências (nº = 57)
<u>Cardiovascular</u> , nº (%)	16 (28,0)
Taquicardia	16 (28,0)
<u>Digestivo</u> , nº (%)	9 (12,3)
Náuseas e/ou vômitos	6 (8,2)
Dor abdominal	3 (4,1)
<u>Dermatológico</u> , nº (%)	9 (12,3)
Erupção cutânea	8 (11,0)
Reação local	1 (1,3)
<u>Neurológico</u> , nº (%)	20 (27,4)
Cefaleia	20 (27,4)
<u>Oftalmológico</u> , nº (%)	3 (4,1)
Conjuntivite/Blefarite	3 (4,1)

Fonte: autores (2022).

Em relação às medidas de prevenção contra a COVID-19, o hábito de lavar as mãos com água e sabão foi referido em 93,3% das entrevistas realizadas, enquanto em 100% das ocasiões o uso de máscaras fora do ambiente domiciliar foi confirmado. Em 85% das entrevistas os participantes relataram que já tinham o hábito de evitar levar as mãos não higienizadas aos olhos, à boca ou ao nariz. Nenhum paciente relatou a busca por atendimento médico no período analisado para investigar sintomas de COVID-19, porém em 17,9% das entrevistas foi relatada a presença de sintomas de síndrome gripal em familiares que residiam na mesma casa. Os demais dados estão expostos na Tabela 4. Além disso,

foi informado aos pesquisadores, por familiares, o óbito de uma das pacientes em decorrência da COVID-19 em janeiro de 2021, após esta ser internada em dezembro de 2020 por “falta de ar e saturação baixa” (segundo relato da própria paciente e do filho), não sendo possível completar o ciclo de entrevistas e a nova aplicação do DLQI. Houve, também, a perda de seguimento de outra paciente a partir da 6ª semana de entrevista, inclusive no âmbito ambulatorial, sem causa aparente.

Tabela 4 – Medidas de higiene e prevenção contra a COVID-19.

Perguntas	Sim (%)	Não (%)
1. Lavagem de mãos (álcool gel/água-sabão)?	93,3	6,7
2. Evita tocar olhos/nariz/boca com mãos sujas?	85,0	15,0
3. Cobre nariz/boca ao espirrar?	88,3	11,7
4. Usa máscaras fora do domicílio?	100,0	0,0
5. Evita contato próximo com pessoas suspeitas?	100,0	0,0
6. Se teve sintomas, buscou atendimento médico?	0,0	100,0
7. Se teve sintomas, precisou de internação?	0,0	100,0
8. Evita alimentos crus ou malcozidos?	96,7	3,3
9. Houve algum caso de síndrome gripal em sua casa?	17,9	82,1

Fonte: autores (2022).

Por fim, dos quatro pacientes em que se obteve o DLQI na primeira e na última entrevistada, dois apresentaram uma variação maior que 50% no resultado, sendo que em um desses casos o índice da última entrevista foi zero. A Tabela 5 traz os dados relativos ao DLQI dos pacientes durante o período pesquisado.

Tabela 5 – DLQI na primeira e na última entrevistas.

Paciente	DLQI 1ª entrevista	DLQI 10ª entrevista	Varição (%)
1	3	0	-100,0%
2	10	*	*
3	18	17	-5,6%
4	21	**	**
5	14	6	-57,1%
6	28	21	-25,0%

* Houve perda de seguimento a partir da 6ª semana, impossibilitando a nova aplicação do DLQI. ** O(a) paciente faleceu antes da 9ª entrevista, impossibilitando a nova aplicação do DLQI. É considerado alto impacto na qualidade de vida as doenças dermatológicas cujo DLQI >10.

Fonte: autores (2022).

4. Discussão

O conhecimento quanto à segurança do uso de imunobiológicos durante a pandemia da COVID-19 ainda está em evolução. Este trabalho se propôs a descrever os sintomas possivelmente relacionados à infecção pelo Coronavírus, avaliar o grau de conhecimento dos pacientes sobre medidas de

prevenção e medir o impacto do tratamento da HS na qualidade de vida dos pacientes. Um tópico relevante desta pesquisa foi a educação constante dos pacientes, que eram lembrados da importância das medidas de higiene adequadas e da necessidade do distanciamento social para evitar a contaminação pela COVID-19 a cada entrevista. Mesmo entrevistando à distância, o grau educacional dos participantes (apenas um não concluiu o ensino fundamental) provavelmente foi um fator importante para a assertividade das respostas. Além disso, a pesquisa ocorreu em um período em que as vacinas estavam em fase de planejamento e poucas evidências para o tratamento das formas graves da doença estavam disponíveis, reiterando-se a importância da adesão às medidas de distanciamento social e higiene pelos participantes.

Acerca das limitações de nosso estudo, destacam-se o acesso limitado dos pesquisadores aos pacientes, devido ao contexto pandêmico, a ausência de um grupo controle com pacientes tratados com outros medicamentos para HS e o número reduzido de pacientes tratados com o Adalimumabe em nossa amostra. Mesmo sendo o tratamento de melhor evidência atualmente [7], o Adalimumabe começou a ser disponibilizado no SUS apenas em março de 2020, seis meses após a publicação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de HS pelo Ministério da Saúde [14], fato que limitou o número de pacientes elegíveis para a pesquisa.

Outro ponto relevante foi a perda de seguimento de duas pacientes do estudo. No caso da paciente que faleceu, não há como afirmar que a imunossupressão pelo Adalimumabe foi um fator relevante para o desfecho, mas é um fato que não deve ser ignorado e reforça a necessidade de pesquisas mais robustas nessa população. De forma similar, o desenho descritivo do estudo não permite a análise estatística do impacto das medidas de prevenção e do uso do Adalimumabe quanto à incidência de sintomas relacionados à COVID-19.

Observou-se na amostra um relato importante de tontura, queixa trazida apenas por uma participante ao longo do acompanhamento. Questionada sobre a tontura, ela informou que já a sentia antes do início das entrevistas e não percebeu que a introdução do Adalimumabe piorou o sintoma. Logo, a tontura se apresenta como um dado superestimado que não deve ser valorizado nesse contexto.

No entanto, os dados ainda são escassos para os pacientes com HS tratados com imunomoduladores [17]. Duas coortes prospectivas [18-19] sugerem que a HS, apesar de sua fisiopatologia inflamatória, não torna o indivíduo mais propenso a formas graves da COVID-19, ao mesmo tempo em que a opinião dos especialistas [20-21] segue pelo princípio de não recomendar a suspensão do Adalimumabe, mas cada caso precisa ser discutido para avaliar os riscos e os benefícios de manter ou suspender o tratamento, ainda mais por a dose do imunomodulador, quando utilizado para HS, ser maior que a utilizada para outras doenças, como a artrite psoriásica ou a artrite reumatoide.

Quanto às medidas individuais de prevenção, amplamente defendidas pela comunidade científica [22-23], houve uma boa adesão dos participantes quando questionados, especialmente quanto a usar máscaras fora do domicílio e evitar contato com pessoas suspeitas de terem contraído o Coronavírus. Paralelamente, em menos de 20% das ocasiões foram relatados casos de síndrome gripal no ambiente domiciliar. É provável que a justificativa para esse fenômeno se dê pelo cuidado por parte dos familiares que convivem com esses pacientes, os quais, sabendo do uso de imunobiológico, mantiveram medidas mais restritas de higiene e prevenção.

Em sequência, o impacto da HS em diversas áreas da saúde física e mental dos pacientes já é bem-estabelecido [16,24]. Mesmo em uso de um medicamento de alto custo, o impacto da doença na qualidade de vida dos participantes é evidente pelo DLQI inicial, sendo, em um dos casos, próximo ao valor máximo do escore. Além disso, o tempo requerido para o correto diagnóstico pode ser mais longo que o desejado, amplificando a carga física e emocional da doença. No entanto, é reconhecido que o uso do Adalimumabe foi capaz de melhorar a qualidade de vida dos pacientes [25], o que pôde ser observado pela mudança da pontuação do escore nos estudos avaliados por uma revisão sistemática com meta-análise [26]. Em nossa amostra observaram-se reduções no DLQI dos participantes quando comparados os escores da primeira e da última semanas de entrevistas, fato que provavelmente pode ser atribuído ao uso do imunomodulador por eles, sendo um ponto positivo no tratamento da HS. Entretanto, a redução não se deu de forma homogênea em todos os casos, visto que em um entrevistado a redução no DLQI foi de apenas 5,6%, reforçando o potencial da gravidade e da refratariedade da doença.

Portanto, de forma a contribuir com próximos trabalhos, são necessários novos estudos controlados e com maior amostragem para conclusões definitivas sobre a segurança do Adalimumabe durante a pandemia em pacientes não vacinados e vacinados contra a COVID-19.

5. Conclusão

No presente estudo, dada as suas características, não foi possível avaliar a interação entre o uso do Adalimumabe e o óbito decorrido pela COVID-19 entre os participantes. O imunomodulador, em acordo com as evidências mais recentes, também apresentou um possível impacto positivo na melhora da qualidade de vida dos participantes portadores de HS grave. Apesar da adesão dos participantes às medidas de proteção individuais e coletivas e à melhora do DLQI, a perda de um terço da amostra reforça a necessidade de novos estudos de segurança envolvendo o uso de imunomoduladores em pacientes infectados pelo SARS-Cov-2 e ainda não vacinados. No presente estudo, dada as suas características, não foi possível avaliar se houve relação de causalidade entre o uso do Adalimumabe e o óbito decorrido pela COVID-19 entre os participantes.

Referências

- [1] Magalhães, R.F. et al. (2019). Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa – Brazilian society of dermatology. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, ;94(2), 7-19.
- [2] Scuderi, N., Monfrecola, A., Dessy, L.A., Fabbrocini, G., Megna, M., & Monfrecola, G. (2017). Medical and Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa: A Review. *Skin Appendage Disorders*,3(2), 95-110.
- [3] Ianhez, M., Schmitt, J., & Miot, H.A. (2018). Prevalence of hidradenitis suppurativa in Brazil – a population survey. p. 618–9.
- [4] Ingram, J.R. et al. (2019). British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *British Journal of Dermatology*, 180(5), 1009-17.
- [5] Magalhães R.F. et al. Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa. (2019). *Brazilian Society of Dermatology*,94:7-19.
- [6] Nesbitt, E., Clements, S., & Driscoll, M. (2020). A concise clinician's guide to therapy for hidradenitis suppurativa. *International Journal of Women's Dermatology [Internet]*, 6(2), 80-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.11.004>
- [7] Kimball, A.B. et al. (2016). Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *New England Journal of Medicine*, 375(5), 422-34.
- [8] Mouffak, S., Shubbar, Q., Saleh, E., El-Awady, R. (2021). Recent advances in management of COVID-19: A review. (Biomedicine and Pharmacotherapy, Vol. 143). Elsevier Masson s.r.l.
- [9] Li, Y. et al. (7 set. 2021). Safety, tolerability, pharmacokinetics and immunogenicity of a monoclonal antibody (SCTA01) targeting SARS-CoV-2 in healthy adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase I study. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.
- [10] Chilimuri, S. et al. (2021). Implementation and outcomes of monoclonal antibody infusion for COVID-19 in an inner-city safety net hospital: A South-Bronx experience. *J Natl Med Assoc*.
- [11] Kreuzberger, N. et al. (2 set. 2019) SARS-CoV-2-neutralising monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(9).



- [12] Brasil. Ministério da Saúde. (2020). Protocolo de manejo clínico do Coronavírus (COVID-19) na atenção primária à saúde. 1-38.
- [13] Brasil. Ministério da Saúde. (2020). Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19.
- [14] Brasil. Ministério da Saúde. (2020). CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Hidradenite Suppurativa [Internet] Recuperado de <http://conitec.gov.br/>
- [15]. Abbvie Pharma. (2019). *Bula adalimumabe*. 1-9.
- [16] Chernyshov, P. V. et al. (2021). Quality of life in hidradenitis suppurativa: An update. Vol. 18, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, MDPI AG, 18.
- [17] Giamarellos-Bourboulis, E.J. et al. (1 jun. 2021). Anti-COVID-19 measurements for hidradenitis suppurativa patients. *Experimental Dermatology*, 30(S1):18-22.
- [18] Molinelli, E. et al. (1 nov. 2020). Management of patients with hidradenitis suppurativa during the COVID-19 pandemic: Risk and benefit of immunomodulatory therapy. *Dermatologic Therapy*, 33(6).
- [19] Quaglino, P. et al. (2020). Hidradenitis suppurativa and adalimumab in the COVID-19 era. *European Journal of Dermatology*. John Libbey, 30, 747-8.
- [20] Blaszczak, A., Trinidad, J.C.L., & Cartron, A.M. (2020). Adalimumab for treatment of hidradenitis suppurativa during the COVID-19 pandemic: Safety considerations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Mosby Inc., 83, e31.
- [21] Kearns, D.G., Chat, V.S., Uppal, S., & Wu, J.J. (2020). Assessing the risk of adalimumab use for hidradenitis suppurativa during the COVID-19 pandemic. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc., 83, e433-4.
- [22] Vardoulakis, S., Espinoza Oyarce, D.A., & Donner, E. (jan. 2022). Transmission of COVID-19 and other infectious diseases in public washrooms: A systematic review. *Science of The Total Environment* [Internet] 803, 149932. Recuperado de <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969721050075>
- [23] Chaabna, K., Doraiswamy, S., Mamtani, R., & Cheema, S. (2021). Facemask use in community settings to prevent respiratory infection transmission: A rapid review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. Elsevier B.V., 104, 198-206.
- [24] Montero-Vilchez, T. et al. (1 jul. 2018). The burden of hidradenitis suppurativa signs and symptoms in quality of life: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(13).
- [25] Thomsen, S.F. (2018). A note on improvement in dermatology life quality index (DLQI) among patients with hidradenitis suppurativa treated with adalimumab. *Journal of Dermatological Treatment*. Taylor and Francis Ltd, 29, 823-4.
- [26] Ingram, J.R. et al. (2016). Interventions for hidradenitis suppurativa: A Cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality. *British Journal of Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd, 174, 970-8.