

Comorbidades e fatores de risco identificados em pessoas que vieram a óbito por Síndrome Respiratória Aguda Grave por Covid-19

Comorbidities and risk factors identified in people who died from Severe Acute Respiratory Syndrome caused by Covid-19

Comorbilidades y factores de riesgo identificados en personas que fallecieron por síndrome respiratorio agudo severo por Covid-19

Lincoln Agudo Oliveira Benito¹, Rosana da Cruz Lima², Margô Gomes de Oliveira Karnikowski³, Izabel Cristina Rodrigues da Silva⁴

Como citar: Benito LAO, Lima RC, Karnikowski MGO, Silva ICR. Comorbidades e fatores de risco identificados em pessoas que vieram a óbito por Síndrome Respiratória Aguda Grave por Covid-19. REVISA. 2021; 10(3): 607-26. Doi: <https://doi.org/10.36239/revisa.v10.n3.p607a626>

REVISA

1. Centro Universitário de Brasília. Brasília, Distrito Federal, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-8624-0176>

2. Centro Universitário do Distrito Federal. Brasília, Distrito Federal, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-2881-1193>

3. Universidade de Brasília, Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde. Brasília, Distrito Federal, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-5662-2058>

4. Universidade de Brasília, Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde. Brasília, Distrito Federal, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-6836-3583>

Recebido: 19/04/2021
Aprovado: 16/06/2021

RESUMO

Objetivo: Analisar a frequência de registros de casos de comorbidades e fatores de riscos relacionados aos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por Covid-19 até a Semana Epidemiológica (SE) 40, no recorte geográfico formado pelo "Brasil", no recorte histórico formado pelo ano de "2021". **Método:** Estudo exploratório, descritivo e de abordagem quantitativa. Os dados foram adquiridos junto ao Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) do Ministério da Saúde (MS). **Resultados:** Foi identificado o universo de 386.094 registros, com média e desvio-padrão de (35.099,5±49.151,4). Dentre as comorbidades e fatores de riscos identificados, as cardiopatias contabilizaram a maior preponderância com 39,2% (n=151.358) e a Síndrome de Down (SD) a menor com 0,4% (n=1.384). **Conclusão:** Foi possível identificar a relação existente entre as várias comorbidades e fatores de risco identificados, no que se refere a SRAG por COVID-19 no recorte geográfico e histórico analisados.

Descritores: Comorbidade; Fatores de Risco; Síndrome Respiratória Aguda Grave; COVID-19; Brasil.

ABSTRACT

Objective: To analyze the frequency of records of cases of comorbidities and risk factors related to deaths from Severe Acute Respiratory Syndrome (SRAG) by Covid-19 until the Epidemiological Week (SE) 40, in the geographic cut formed by "Brazil", in the clipping history formed by the year "2021". **Method:** Exploratory, descriptive and quantitative approach study. Data were acquired from the Influenza Epidemiological Surveillance Information System (SIVEP-Influenza) of the Ministry of Health (MS). **Results:** The universe of 386,094 records was identified, with a mean and standard deviation of (35099.5±49151.4). Among the comorbidities and risk factors identified, heart disease accounted for the greatest preponderance with 39.2% (n=151,358) and Down Syndrome (DS) the smallest with 0.4% (n=1,384). **Conclusion:** It was possible to identify the existing relationship between the various comorbidities and risk factors identified, with regard to SRAG by COVID-19 in the geographic and historical context analyzed.

Descriptors: Comorbidity; Risk factors; Severe Acute Respiratory Syndrome; COVID-19; Brazil.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la frecuencia de registros de casos de comorbilidades y factores de riesgo relacionados con muertes por Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAG) por Covid-19 hasta la Semana Epidemiológica (SE) 40, en el corte geográfico formado por "Brasil", en el historial de recortes formado por el año "2021". **Método:** Estudio exploratorio, descriptivo y de abordaje cuantitativo. Los datos se obtuvieron del Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica de Influenza (SIVEP-Influenza) del Ministerio de Salud (MS). **Resultados:** Se identificó el universo de 386,094 registros, con una media y desviación estándar de (35099.5±49151.4). Entre las comorbilidades y factores de riesgo identificados, la cardiopatía representó la mayor preponderancia con el 39,2% (n=151.358) y el Síndrome de Down (SD) el menor con el 0,4% (n=1.384). **Conclusión:** Se pudo identificar la relación existente entre las distintas comorbilidades y factores de riesgo identificados, respecto al SRAG por COVID-19 en el contexto geográfico e histórico analizado.

Descritores: Comorbilidad; Factores de riesgo; Síndrome respiratorio agudo severo; COVID-19; Brasil.

ORIGINAL

Introdução

O termo epidemia etimologicamente é natural do grego “ἐπιδημία”, do adjetivo “ἐπιδήμιος”, significando o que está no povo, composto de “ἐπί”, ou seja, que se encontra sobre ou acima, além de “δῆμος” que significa povo, se constituindo enquanto um fenômeno coletivo de uma doença, que rapidamente se transmite, de forma direta ou indireta, atingindo um elevado quantitativo de pessoas presentes ou pertencentes em um território geográfico, podendo se extinguir após um período de tempo.¹⁻² Já a palavra pandemia, originada do grego “πανδημιος”, é formada pelo prefixo neutro “pan” e a expressão “demos” significa “de todo o povo”, foi utilizada pela primeira vez pelo filósofo grego Platão (348/347 a.C.), em sua obra possuidora do título “Das leis”.¹⁻³

Platão utilizou em seus escritos o termo pandemia no sentido genérico, se referindo a qualquer acontecimento ocorrido, capaz de alcançar a toda uma população, sendo importante citar ainda que, um dos seus principais alunos, o filósofo Aristóteles (384/322 a.C.) também utilizou este termo.² Historicamente, podem ser citados enquanto exemplos de complexos eventos epidêmicos que, chegaram a dizimar populações e cidades inteiras, a Peste do Egito (430 a.C.), a Peste Antonina (165–180 d.C.), a Peste de Cipriano (250–271 d.C.), a Peste de Justiniano (541-544 d.C.) e a Peste Negra (1346-1352 d.C.).⁴⁻¹⁴

Enquanto espécies de pandemias que desencadearam alarmantes níveis de transmissibilidade e de mortalidade em numerosas nações internacionais, podem ser citadas a Cólera (1817), Gripe Espanhola (1918-1920), Gripe suína causada pelo vírus H1N1 (2009) e na atualidade o Covid-19.¹⁵⁻²⁵ Em 1966 os coronavírus foram descritos pela primeira vez por Tyrell e Bynoe, que cultivaram a referida espécie de vírus, provenientes de pacientes que se encontravam com resfriados comuns.²⁶⁻²⁷

Em sua morfologia, os coronavírus se constituem enquanto microrganismos de grande tamanho e que o seu RNA se constitui por possuir sua fita simples, podendo infectar seres humanos e também, uma grande variedade de animais não humanos.²⁶⁻²⁷ A Covid-19 pode ser entendida enquanto uma expressão, formada pela junção da sigla “CO” entendido enquanto corona, “VI” que significa vírus e ainda a letra “D” relacionada a doença em questão e, nesse sentido, o termo corona vem do latim e possui enquanto significação “coroa”, pois, o referido vírus se encontra na forma de círculos, sendo visualizado na forma de gotas por meio de microscopia eletrônica, como uma coroa.²⁸⁻²⁹

O vírus Covid-19 classificado enquanto zoonótico, da ordem *Nidovirales* por conta do seu RNA e da família *Coronaviridae*, teve sua distribuição em seres humano, outros mamíferos, aves e, enquanto hospedeiros foram identificados em animais humanos e morcegos.³⁰⁻³² No ano de 2019, no mês de dezembro, foi identificado um surto de pneumonia (PNM), na cidade de *Wuhan*, província de *Hubei* na República Popular da China, rapidamente se espalhando para aproximadamente vinte e quatro (24) outras nações, que se acredita ter sido causada por uma nova cepa de coronavírus.³²⁻³³

Segundo apresentado pelo Centro de Recursos Coronavírus da Universidade Johns Hopkins (*Coronavirus Resource Center of Johns Hopkins University*), foram identificados em todos o mundo no dia 21/10/2021 às 18:00hs, o universo de 242.403.265 casos registrados de Covid-19, que geraram 4.927.975

mortes e ainda, 6.732.461.811 doses de vacinas aplicadas.³⁴ Desta forma, são apresentadas as dez (10) nações internacionais, com as maiores frequências dos quantitativos de casos registrados de Covid-19, quantitativo de óbitos e de doses de vacinas aplicadas³⁵:

Tabela 1 – Frequência de casos registrados, óbitos e doses de vacinas aplicadas em relação ao Covid-19 nas dez (10) nações com as suas respectivas maiores preponderância:^{*,**,***}

Nações	Casos registrados	Óbitos	Doses aplicadas
Estados Unidos	45.301.092	733.218	409.314.310
Inglaterra	8.681.795	139.562	95.824.552
Turquia	7.772.574	68.472	114.807.774
Rússia	8.005.376	223.331	99.965.267
Índia	34.143.236	453.042	1.009.945.663
Brasil	21.697.341	604.679	261.002.038
Ucrânia	2.851.173	67.061	15.386.831
Romênia	1.519.532	43.487	11.485.084
Irã	5.833.525	124.763	74.113.680
Filipinas	2.740.111	41.237	53.838.248
Outras nações	242.403.265	4.927.975	6.732.461.811

Fonte: Centro de Recursos Coronavírus da Universidade Johns Hopkins, 2021.

* Dados extraídos no dia 22/10/2021, às 12:00hs

** Os dados podem sofrer variações, pois as atualizações no presente banco de dados são diárias.

*** Os autores da presente pesquisa são fiéis ao banco de dados consultado.

No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (MS), as qualidades de coronavírus mais identificadas até o presente momento são o “alfa coronavírus HCoV-NL63”, o “alfa coronavírus HCoV-229E”, o “beta coronavírus HCoV-HKU1”, o “beta coronavírus HCoV-OC43”, o “SARS-CoV”, que é o causador da síndrome respiratória aguda grave (SARS), o “MERS-CoV”, que é o causador da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) e o SARSCoV-2.³⁶ Conforme defendido junto a literatura científica, várias são as comorbidades no que se refere a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por Covid-19, como por exemplo, o diabetes mellitus (DM), as doenças cardiovasculares, a doença renal crônica (DRC) e as pneumopatias crônicas.^{15,36,37}

Nesse sentido, se constituiu enquanto objetivo do presente estudo, analisar a frequência de registros de casos de comorbidades e fatores de riscos relacionados aos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por Covid-19, no recorte geográfico formado pelo “Brasil”, no recorte histórico formado pelo ano de “2021”.

Método

Trata-se de um estudo exploratório, descritivo e de abordagem quantitativa, que adquiriu dados para a sua construção junto ao Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) do MS. Para fins organizacionais, os dados adquiridos estão relacionados a Semana Epidemiológica de número 40 (SE 40), extraídos na primeira quinzena do mês de outubro do ano de 2021.

O SIVEP-Gripe/MS se encontra em atividade desde o ano de 2000, objetivando desenvolver o eficiente monitoramento do vírus influenza no Brasil, se processando a partir de uma rede de vigilância do tipo sentinela no que se

refere a síndrome gripal (SG).³⁸ Com a identificação da pandemia gerada pelo Vírus Influenza A(H1N1) pdm09 no ano de 2009, foi necessária a realização do processo de implantação da vigilância da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e, nesse processo, o MS vem fortalecendo a vigilância dos diferentes tipos de vírus respiratórios.³⁸

Atualmente, o sistema oficial para o registro dos casos e óbitos de SRAG é o Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe).³⁸ Na presente pesquisa, os dados do SIVEP-Gripe/MS foram atualizados em 11/10/2021 às 12h, sendo que os mesmos, estão sujeitos a constantes revisões. Também foram desenvolvidos, levantamentos bibliográficos eletrônicos em bases de dados digitais, sendo possível adquirir artigos de periódicos científicos, documentos oficiais, e documentos técnicos e posicionamentos e associações profissionais.

Após a aquisição dos subsídios necessários a construção do presente estudo, os mesmos foram organizados utilizando para esta atividade o software Microsoft Excel 2016®, pertencente ao Pacote Microsoft Office 2016®, for Windows®. Foi implementada análise estatística descritiva com a realização dos cálculos percentuais (%), média (\bar{x}) e desvio-padrão (σ) e, os resultados foram apresentados utilizando quatro (04) tabelas explicativas e um (01) quadro. Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesses.

Resultados

No processo de organização e análise dos dados, foi possível identificar o universo de 386.094 registros de comorbidades e fatores de risco, relacionados aos óbitos por SRAG e Covid-19 no Brasil no ano de 2021 até SE 40, além de média e desvio-padrão de (35.099,5±49.151,4). Também foi possível verificar que as cardiopatias foram as comorbidades mais preponderantes dentre as analisadas, contabilizando 39,2% (n=151.358) registros e a Síndrome de Down (SD) somou a menor preponderância com 0,4% (n=1.384), conforme exposto junto a Tabela 2.

Tabela 2 – Frequência das comorbidades e fatores de risco relacionados aos óbitos de SRAG por Covid-19, Brasil, 2021 até SE 40 (n=386.094):*, **, ***

Comorbidades e fatores de risco	f	%
Cardiopatias	151.358	39,2
Diabetes	107.644	27,9
Obesidade	44.951	11,6
Doença neurológica	18.598	4,8
Doença renal	18.360	4,8
Pneumopatia	16.786	4,3
Imunodepressão	11.418	3
Asma	8.267	2,1
Doença hepática	4.369	1,1
Doença hematológica	2.959	0,8
Síndrome de Down	1.384	0,4
Total	386.094	100

Fonte: SIVEP-Gripe/MS, 2021.

* Dados extraídos no dia 22/10/2021, às 12:00hs

** Os dados podem sofrer variações, pois as atualizações no presente banco de dados são diárias.

*** Os autores da presente pesquisa são fiéis ao banco de dados consultado.

Já na Tabela 3, foi possível identificar o universo de 114.950 registros de pessoas com idade inferior a sessenta (60) anos, que possuíam comorbidades e fatores de risco relacionados aos óbitos por SRAG por Covid-19, além de média e desvio-padrão (10450±13275,3). Nesse sentido, as cardiopatias registraram a maior preponderância dentre as analisadas somando 32,3% (n=37.176) e a SD a menor com 0,8% (n=936) registros de SRAG por Covid-19 em pessoas com idade inferior a 60 anos no Brasil em 2021.

Tabela 3 – Frequência das comorbidades e fatores de risco relacionados aos óbitos de pessoas com idade inferior a 60 anos, de SRAG por Covid-19, Brasil, 2021 até SE 40 (n=114.950):*, **, ***

Comorbidades e fatores de risco	f	%
Cardiopatias	37.176	32,3
Diabetes	28.437	24,7
Obesidade	26.248	22,8
Doença renal	5.026	4,4
Imunodepressão	4.690	4,1
Asma	3.555	3,1
Doença neurológica	3.411	3
Pneumopatia	2.708	2,4
Doença hepática	1.785	1,6
Doença hematológica	978	0,9
Síndrome de Down	936	0,8
Total	114.950	100

Fonte: SIVEP-Gripe/MS, 2021.

* Dados extraídos no dia 22/10/2021, às 12:00hs

** Os dados podem sofrer variações, pois as atualizações no presente banco de dados são diárias.

*** Os autores da presente pesquisa são fiéis ao banco de dados consultado.

Já na tabela 4, foi possível identificar o universo de 271.144 casos registrados de pessoas com idade superior a sessenta (60) anos, que possuíam comorbidades e fatores de risco relacionados aos óbitos por SRAG por Covid-19, além de média e desvio-padrão (24.649,5±36.962,7). Desta forma, as cardiopatias registraram a maior preponderância com 42,1% (n=114.182) e a SD a menor com 0,2% (n=448).

Tabela 4 – Frequência das comorbidades e fatores de risco relacionados aos óbitos de pessoas com idade superior a 60 anos, de SRAG por Covid-19, Brasil, 2021 até SE 40 (n=271.144):*, **, ***

Comorbidades e fatores de risco	f	%
Cardiopatias	114.182	42,1
Diabetes	79.207	29,2
Obesidade	18.703	6,9
Doença neurológica	15.187	5,6
Pneumopatia	14.078	5,2
Doença renal	13.334	4,9
Imunodepressão	6.728	2,5
Asma	4.712	1,7

Doença hepática	2.584	1
Doença hematológica	1.981	0,7
Síndrome de Down	448	0,2
Total	271.144	100

Fonte: SIVEP-Gripe/MS, 2021.

* Dados extraídos no dia 22/10/2021, às 12:00hs

** Os dados podem sofrer variações, pois as atualizações no presente banco de dados são diárias.

*** Os autores da presente pesquisa são fiéis ao banco de dados consultado.

Discussão

No que se refere a questão de pessoas com idade igual ou superior a sessenta (60) anos registrarem maior preponderância junto as comorbidades e fatores de risco do SRAG por Covid-19, foi identificada correlação com a literatura científica, quando é defendido que esta pandemia apresenta seus maiores impactos sobre a população formada por idosos.^{39,40} Esta condição de maior impacto e fragilidade identificada em pessoas idosas por conta do Covid-19, é identificada principalmente entre os seus subgrupos mais vulneráveis clinicamente, como por exemplo, os portadores de síndromes demenciais, de doenças crônicas e moradores de Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI).^{39,40,41}

Para alguns pesquisadores, a maior taxa de mortalidade em idosos por Covid-19 se encontra entre aqueles que possuem 80 anos ou mais, sendo verificada mortalidade de aproximadamente 14,8% dos infectados e, de 8% naqueles que se encontram entre 70 à 79 anos.⁴² Para a Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG), outra questão que dificulta a maior compreensão no que se refere referida fragilidade, transmissibilidade e mortalidade de idosos pelo Covid-19, está relacionada com a subrepresentatividade dos mesmos junto a estudos clínicos, e também em testes de imunização/vacinação para outras enfermidades, por exemplo, para influenza do tipo H1N1.³⁹

Em relação as comorbidades cardíacas relacionadas a Covid-19, também foi identificado correlação com a literatura científica quando é defendido que as enfermidades cardiovasculares induzidas pelos efeitos gerados são a miocardite, o aumento das citocinas inflamatórias, a ruptura de ateromas, a doença microvascular, o infarto, e a cardiomiopatia por estresse.⁴³ Já para outros pesquisadores, num estudo que pesquisou 138 pacientes, 16,7% apresentaram arritmia e 7,2% lesão cardíaca aguda, dentre as complicações cardiológicas identificadas.⁴⁴

A complexidade e magnitude verificada no que se refere as comorbidades cardiológicas e o Covid-19 são tamanhas que, vários são os posicionamentos apresentados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) para o melhor processamento desta questão, como por exemplo, as orientações para a ressuscitação cardiopulmonar de pacientes com diagnóstico ou suspeita desta enfermidade, sobre o uso de antiplaquetários e de anticoagulantes nos pacientes infectados pelo novo coronavírus e também, para a reabilitação cardiovascular sobre a atuação médica em suas áreas durante a pandemia.^{45,46,47}

Outros posicionamentos apresentados pela SBC foram o protocolo de reconexão dos serviços de cardiologia com os pacientes durante a pandemia de Covid-19, aquele indicado à gravidez em mulheres cardiopatas, o relacionado a avaliação pré-participação cardiológica após a pandemia nas orientações para o retorno à prática de exercícios físicos e esportes e ainda, as indicações e reintrodução dos métodos de imagem cardiovascular de forma segura.^{48,49,50,51} Em relação ao DM, enquanto comorbidade e fator de risco no que se refere a SRAG por Covid-19, foi encontrada correção com o que se encontra exposto junto a literatura científica, quando é defendido o aumento da gravidade, por exemplo, predispondo pessoas infectadas à hiperglicemia e, a interação com outros fatores de risco, pode modular ao surgimento de respostas inflamatórias e imunológicas com desfecho de óbito.⁵²

Conforme defendido por alguns pesquisadores, a maior preponderância das evidências científicas disponíveis, não desenvolveu distinção em relação aos diferentes tipos de DM, sendo verificada maior preponderância ao DM2, devido a sua elevada prevalência, quando comparada com os outros tipos.⁵² Num importante estudo desenvolvido, utilizando enquanto modelo para análise camundongos transgênicos, foi possível expressar o receptor DPP-IV junto a células do tipo alveolares pulmonares, permitindo desta forma identificar o agravamento da gravidade do DM em relação ao Covid-19, percebendo ainda associação existente entre a maior perda de peso e maior processo inflamatório pulmonar, além de infiltrado de macrófagos semelhantes aos identificados clinicamente.^{53,54}

Em outros estudos, a idade avançada, o DM e outras comorbidades são relatados enquanto significativos preditores de morbidade e mortalidade em relação ao Covid-19.^{54,55} Da mesma forma que a ampliação da atividade de coagulação, o processo de inflamação crônica, o comprometimento junto a resposta imune e ainda, do potencial dano junto a glândula pancreática por conta do SARS-CoV-2, podem estar diretamente relacionados com os diferentes mecanismos subjacentes de associação entre o DM e Covid-19.^{54,55}

Em relação a obesidade enquanto comorbidade e fator de risco relacionada aos óbitos por SRAG/Covid-19, ela se encontra de comum acordo com o que é exposto junto a literatura científica, quando é defendido que ela se constitui enquanto enfermidade crônica, multifatorial, subnotificada, com modificações relacionadas ao processo inflamatório contínuo, reduzida capacidade de desenvolvimento de resposta imune à processos infecciosos e virais.^{56,57} Nesse contexto analítico, a obesidade enquanto comorbidade do Covid-19 deriva maior risco de desencadeamento de fenômenos tromboembólicos, por possuir relação direta com outras enfermidades como a hipertensão arterial (HA), o DM dentre muitas outras, fragilizando o desenvolvimento de cuidados e assistência à pacientes que se encontram em quadros graves.^{56,57,58}

Desta forma, também podem ser citadas a possibilidade do surgimento de dificuldade respiratórias e por extensão, enfermidades pulmonares, dificuldade para aquisição de acesso venoso, transporte e limitação para realização de exames de tomografia computadorizada (TC) e procedimentos como o de intubação orotraqueal (IOT), facilitando o prognóstico de óbito.^{56,57,58} Segundo a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO) e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), o problema da obesidade amplia os vários riscos de desfechos negativos relacionados ao Covid-19, já a partir do índice de massa corporal (IMC) de 30 kg/m², ou seja, grau 1, sendo que esse risco se amplia ainda mais quando comparado a pessoas que se encontram com o seu IMC \geq 35 kg/m², ou seja, grau 2 e, naqueles com IMC \geq 40 kg/m² por extensão, grau 3.^{57,58,59}

Em relação as doenças renais enquanto comorbidades e fatores de risco ao óbito por **SRAG**/Covid-19, foi identificada correlação com o que se encontra exposto junto a literatura científica, quando é defendido que ocorre o surgimento de comprometimento renal junto a pacientes que se encontram em tratamento em ambiente hospitalar, em decorrência de processo infeccioso por SARS-CoV-2.^{60,61} Desta forma, é possível realizar ainda, associação direta por conta da ampliação da frequência de mortalidade e ainda, pior grau de evolução do tipo clínico, dobrando às preocupações nos possuidores de doença renal crônica (DRC).^{60,61,62,63}

De acordo com os últimos dados gerados no mês de julho de 2018, aproximadamente 133,5 mil brasileiros são possuidores de diagnóstico enquanto pacientes renais crônicos, sendo que destes 92% são submetidos a tratamentos dialíticos e, nesse sentido, este universo populacional, se classifica enquanto alto risco para às complicações decorrentes do Covid-19.^{63,64} Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), o risco de ser infectado está aumentado pelas comorbidades relacionadas a doença renal, somado à necessidade de aquisição de tratamento junto à ambientes classificados enquanto coletivos, pelo desenvolvimento de contato interpessoal durante a realização do deslocamento entre o domicílio e as clínicas de realização de procedimentos dialíticos e de seus cuidados.⁶⁵

Em uma importante pesquisa, que possuía o universo de 37.852 pessoas que se encontravam em hemodiálise, foi possível verificar que ocorreram 1.291 casos de infecção por Covid-19 e destes, foram registradas 357 mortes, sendo que a taxa de incidência registrada foi de 341/10.000 pessoas, a taxa de mortalidade foi de 94,3/10.000 e a letalidade 27,2%.⁶⁶ Já em relação às condições e doenças de imunodepressão, enquanto comorbidades e fatores de risco relacionadas ao Covid-19, foi identificada correlação no que se encontra apresentado na literatura científica, quando é defendido que as pessoas que são portadoras de SIDA/ AIDS são mais vulneráveis à enfermidade pandêmica na atualidade.^{67,68}

Estudos desenvolvidos na Inglaterra e também na África do Sul, foi possível verificar que, nas pessoas que vivem com HIV, a possibilidade de morrer em consequência da Covid-19 e de suas complicações é o dobro (2x), quando comparado à população em geral.⁶⁷ Já para outros autores, os pacientes que possuem um ou mais tipos de cânceres (CA), tendem a apresentar risco mais ampliado de contrair ou piorar do Covid-19, além de apresentarem pior prognóstico do que aqueles sem.^{68,69} A questão da imunodepressão, enquanto comorbidades e fatores de risco relacionadas aos óbitos por **SRAG**/Covid-19, é

tão ampla que numerosas enfermidades, além da SIDA/AIDS e dos vários tipos de CAs são citados, enquanto exemplos de doenças crônicas e situações de imunodepressão, como por exemplo, a doença respiratória crônica (DRC), a asma grave em uso de corticóide sistêmico, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), a bronquiectasia, a fibrose cística (FC) dentre muitas outras.⁷⁰ Enquanto forma de melhor entendimento de tão complexa questão, foi adaptado um quadro de enfermidades elencadas pelo Senado Federal (SF), que apresenta outras enfermidades crônicas e situações relacionadas a imunodepressão:

Quadro 1 - Exemplos de enfermidades crônicas e de situações de imunodepressão:

* Doença Respiratória Crônica (DRC)	* Síndrome nefrótica (SN)
* Asma Grave em uso de corticoide sistêmico	* Paciente em diálise
* Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	* Doenças hepática crônica (DHC)
* Bronquiectasia	* Hepatites crônicas
* Fibrose Cística (FC)	* Cirrose
* Doenças hereditárias e degenerativas do sistema nervoso ou muscular	* Doenças Intersticiais do pulmão
* Displasia Broncopulmonar (DBP)	* Diabetes mellitus (DM)
* Diabetes Mellitus tipo I e tipo II em uso de medicamentos	* Hipertensão Pulmonar
* Doença cardíaca crônica	* Imunossupressão
* Imunodeficiência congênita ou adquirida	* Doença cardíaca congênita
* Insuficiência Cardíaca (IC)	* Doença cardíaca sistêmica
* Imunossupressão por doenças ou medicamentos	* Doença renal crônica (DRC)
* Doença Renal nos estágios 3, 4 e 5	* Transplantados

Fonte: Adaptado do Senado Federal (SF), 2021.

* Disponível em: [<https://www12.senado.leg.br/institucional/covid/area-de-saude/doencas-cronicas-e-situacoes-de-imunodepressao>].

Em relação a asma enquanto comorbidade e fator de risco relacionada ao Covid-19, foi verificado que, apesar do reconhecido Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos da América (EUA), listarem esta enfermidade respiratória enquanto fator de risco, estudos chineses apontam que a asma e a alergia respiratória, não foram identificadas enquanto fatores de risco significativos para esta enfermidade pandêmica, em séries de casos analisados.^{71,72} A questão da asma não ser identificada enquanto um significativo fator de risco relacionado a Covid-19, possivelmente a mesma esteja relacionada à sua reduzida expressão, no que se refere aos receptores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) junto a asma atópica.^{72,73}

Para outros pesquisadores, a questão da suscetibilidade e também, do risco relacionado ao Covid-19 grave entre os pacientes com diagnóstico de asma, poderá ser diferente dependendo de algumas situações, como por exemplo, da faixa etária, da complexidade da enfermidade, do seu endótipo e do seu fenótipo, além do tipo de tratamento eleito para a sua implementação.⁷⁴ Por isso, é defendido que a relação existente entre a asma e o Covid-19 ainda não se encontra bem esclarecida, necessitando serem realizados outros estudos e pesquisas para uma melhor elucidação desta questão.^{72,73,74}

No que se refere às doenças neurológicas enquanto comorbidades e fatores de risco relacionados aos óbitos por SRAG/Covid-19, foi identificado correlação com o que se encontra exposto junto a literatura científica, quando é defendido

que na atualidade, existe um elevado quantitativo de publicações que tem defendido fortemente o envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) junto à questão da Covid-19, entretanto, ainda existem inúmeras perguntas no que se refere à sua fisiopatologia a serem respondidas.^{75,76} Nesse sentido, podem ser citadas enquanto condições fisiopatológicas relacionadas ao comprometimentos e fatores de risco neurológico, as consequências indiretas no que se referem à disfunção bioquímica e também multiorgânica, e ainda, no seu impacto a médio e a longo prazo, por conta das propriedades neuroinvasivas do vírus.^{75,76}

Para alguns pesquisadores, a SARS-CoV apresenta elevada homologia quando comparado ao SARS-CoV-2, sendo ele comprovadamente classificado enquanto neurotrópico, pois, eles utilizam proteínas relacionadas à superfície, objetivando realizarem ligação junto ao receptor da enzima de conversão de angiotensina-2 (ECA2).^{75,76,77} Desta forma, a localização do referido receptor, possivelmente, determinar o processo de tropismo celular da estrutura do vírus, junto ao sistema nervoso central (SNC), ou seja, junto aos astrócitos, neurônios, micróglia e oligodendrócitos.^{75,76,77}

Conforme identificado junto a literatura científica, os sinais de sintomas neurológicos observados em pacientes acometidos por SARS-CoV-2 são a ageusia, a anosmia e a cefaleia.^{75,76,77,78} Também foram identificadas junto as pesquisas consultadas, enquanto outras manifestações neurológicas, as crises epiléticas, a doença cerebrovascular aguda, a encefalopatia, infecções do SNC e manifestações neuromusculares.^{75,76,77,78}

No que se refere às pneumopatias enquanto comorbidade e fatores de risco relacionados aos óbitos por SRAG/Covid-19, foi identificada correlação científica quando é defendido que o SARS-CoV-2 se constitui enquanto um vírus, que possui elevado potencial para causar tromboembolismo pulmonar, além de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sintomas respiratórios e sistêmicos classificados enquanto leves, e também, quadros graves com sepse, e disfunção de múltiplos órgãos.^{79,80} Para alguns pesquisadores, o Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) e o Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV), se constituem enquanto cepas relacionadas a enfermidades classificadas enquanto potencialmente fatais, sendo correlacionadas a agentes etiológicos da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) nos anos de 2002 e em 2012.^{29,80,81}

Quando analisado geneticamente, o genoma pertencente ao SARS-CoV-2 tem a possibilidade de codificar quatro (04) proteínas estruturais principais, sendo elas a proteína E (envelope), a proteína M (membrana), a proteína N (nucleocapsídeo), e a proteína S (spike).^{80,81} Nesse sentido, é verificado que a proteína S tem a possibilidade de se liga à ECA2, que se constitui enquanto o receptor para a entrada do vírus junto à célula e, posteriormente a esses fenômenos, ocorre o fenômeno conhecido enquanto tropismo estruturas citológicas epiteliais alveolares tipo II, que se representam enquanto secretoras de surfactante do tipo pulmonar e, possivelmente, de macrófagos alveolares residentes que irão expressar este receptor.^{80,81,82,83}

No que se refere às doenças hepáticas, enquanto comorbidades e fatores de risco relacionados aos óbitos por SRAG/Covid-19, foi identificada correlação com o que se encontra exposto junto a literatura científica, quando é defendida à necessidade de cuidados, tratamento e imunização dos referidos pacientes, portadores da doença hepática crônica (DHC) e cirrose hepática, enquanto grupo

de risco relacionados a uma ou mais patologias e, que necessitam de imunização junto a Fase 2 do Plano de Vacinação em Portugal.⁸⁴ Dentre as doenças hepáticas conhecidas, podem ser citadas a cirrose, a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), a hepatite A, a hepatite B, a hepatite C, hemocromatose hereditária tipo 1 e a hepatite alcoólica.^{84,85,86}

Mesmo com a existência de diagnóstico clínico de cirrose hepática, não se pressupõe o surgimento de insuficiência hepática naquele exato momento, sendo possível a presença de risco acrescido de óbito, nos casos relacionados a infecção pelo Covid-19, sendo verificada taxa de mortalidade de aproximadamente 30%.^{85,86,87} Segundo a Associação Americana para o Estudo de Doenças Hepáticas (American Association for the Study Liver Diseases - AASLD), pessoas com faixa etária avançada, com a presença de comorbidades como, por exemplo, cirrose, cardiopatias, CAs, obesidade, imunodeficiências e transplantados de órgãos sólidos, apresentam maior risco para o desenvolvimento de óbito pelo Covid-19.⁸⁸

Por outro lado, por conta de pessoas com diagnóstico de cirrose, transplantados de fígado e outros imunossuprimidos, não terem sido incluídos junto a pesquisas iniciais, existe escassez de evidências relacionadas aos efeitos gerados, por conta do processo de imunização e vacinação.^{88,89} No que se refere às doenças hematológicas, enquanto comorbidade e fatores de risco relacionados aos óbitos por SRAG/ Covid-19, foi identificada correlação com o que se encontra exposto junto a literatura científica, quando é defendido que esta enfermidade pandêmica, provoca alterações laboratoriais, clínicas e hematológicas, como por exemplo, a plaquetopenia e a linfopenia.^{90,91}

Para alguns pesquisadores, a pessoa que se encontra infectada pelo Covid-19, acaba desenvolvendo hipercoagulabilidade por conta de microtrombozes, além do processo de oclusão de reduzidos vasos pulmonares, ampliando o estado existente de diminuição da oxigenação (hipóxia) e, posteriormente, ocorre associação no que se refere às formas de coagulação do tipo intravascular tendo disseminação e também, reverberação sistêmica.^{92,93} Nesse sentido, se torna de fundamental importante se atentar para as complicações relacionadas a questão da demora no processo de internação e restrição ao leito, nos pacientes com diagnóstico de Covid-19 e com complicações hematológicas, permitindo o surgimento de riscos de trombose venosa profunda (TVP).^{92,93}

Num outro estudo, foi verificado significativo risco de óbito em pacientes com diagnóstico de Covid-19 internados em unidade de terapia intensiva (UTI), naqueles que apresentaram após a realização de exames hematológicos, resultados de elevados valores de leucócitos totais e neutrófilos, além de valores reduzidos de hemoglobinas.⁹⁴ No que se refere a Síndrome de Down (SD), enquanto comorbidade e fator de risco relacionado ao Covid-19, foi identificada correlação, quando é defendido que é verificado nas referidas pessoas, prevalência entre 40 a 50% de doenças do tipo cardiovasculares, além de maior possibilidade de desenvolvimento de sobrepeso, obesidade, hipertensão arterial e ainda, por eles possuírem alterações junto as vias aéreas, ocorre maior facilidade de infecção pelo vírus do Covid-19, ampliando as complicações junto ao paciente.^{95,96,97,98}

Para alguns pesquisadores, as pessoas com diagnóstico da SD possuem maior risco de contraírem esta enfermidade pandêmica, por conta de sua disfunção imunológica, maior propensão à necessidade de hospitalização e ainda, maior possibilidade de mortalidade por conta do Covid-19.^{98,99,100} A complexidade e emergência da questão é tamanha que a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) se manifestou, desenvolvendo uma nota de alerta no que se refere à questão aos cuidados em relação a criança com SD, sugerindo ações de atenção nos casos de suspeita do Covid-19.¹⁰¹

No documento citado pela SBP, também é identificado um importante alerta quanto a faixa etária pediátrica, ser aquela afetada de forma reduzida pelos impactos do Covid-19, as crianças com SD são vulneráveis e bem mais suscetíveis à processos infecciosos do tipo respiratórios, por conta inclusive das conhecidas comorbidades como por exemplo, as cardiopatias, o DM, às imunodeficiências, a obesidade, somados aos fatores preditivos de gravidade ampliada.¹⁰²

Conclusão

Por meio do presente estudo, foi possível verificar o considerável quantitativo de comorbidades e fatores de risco relacionados aos óbitos da SRAG por Covid-19, no recorte geográfico e histórico analisados. Dentre as comorbidades e fatores de risco identificados, podem ser citadas as cardiopatias, o DM, a obesidade, a doença renal, a imunodepressão, a asma, as doenças neurológicas, as pneumopatias, as doenças hepáticas, as doenças hematológicas e a SD.

Apesar do presente estudo possuir limitações, o mesmo conseguiu cumprir os objetivos propostos, permitindo melhor elucidar a relação existente entre as comorbidades e fatores de risco, no que se refere aos óbitos registrados da SRAG por Covid-19 no Brasil no período temporal em questão. Por outro lado, várias são as dúvidas ainda existentes, no que se refere ao Covid-19 e as suas comorbidades e fatores de riscos, necessitando serem incentivadas à realização de estudos e de pesquisas mais robustas, objetivando melhor elucidar esta enfermidade tão complexa e violenta.

Outra dúvida também existente deste complexo problema de saúde pública internacional e nacional, é em relação aos impactos diretos e indiretos gerados, às vítimas e aos vitimados pela pandemia do Covid-19, se constituindo enquanto questão que irá reverberar junto as futuras gerações. Nesse sentido, cabe a todas as pessoas, a sociedade e as nações internacionais, redobramos os seus esforços no sentido de não se permitirem o progresso e a expansão da Covid-19, bem como, de suas variantes, objetivando mitigar os seus efeitos devastadores.

Medidas como a utilização de máscaras, a higienização das mãos, o distanciamento social e o processo de imunização, se constituem enquanto poderosas estratégias para o combate e o controle do Covid-19 e de suas variantes. Outras estratégias de educação em saúde, comunicação em saúde, prevenção, combate e controle ao Covid-19 e de suas diferentes variantes, necessitam ser redobradas, objetivando incentivar a melhor conscientização de todos os integrantes das sociedades e mitigando os seus efeitos devastadores e incalculáveis na contemporaneidade e nas futuras gerações.

Agradecimento

Esta pesquisa não teve financiamentos.

Referências

1. Marcovecchio E. *Dizionario etimológico storico dei íermini medieii*. Fircnze, Festina Lente, 1993.968p.
2. Rezende JM de. Epidemia, endemia, pandemia. *Epidemiologia. Revista de Patologia Tropical*. 1998;27(1):153-155.
3. Platão. *As leis, ou da legislação e epinomis*. Bauru: Edipro, 1999. 543p.
4. Sarmiento C. Paradoxos de uma Pandemia. *Revista Portuguesa de Ciência Política*. 2021;14. 9-17. doi: <https://doi.org/10.33167/2184-2078.RPCP2020.14/pp.9-17>.
5. Feijoo AMLC de, Protasio MM, Pietrani EEM, Lopes SEM, Protasio FM, Noletto MCMF. As enigmáticas expressões do homem moderno frente às pandemias. *Holos*. 2021;4:1-20. doi: <https://doi.org/10.15628/holos.2021.11498>.
6. Nossa PNMS. Preparação e cooperação internacional em cenários de emergência sanitária: fragilidades anunciadas num contexto de economia global. *Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*. 2020;321-335. doi: <https://doi.org/10.14393/Hygeia0054631>.
7. Saez A. La peste Antonina: una peste global en el siglo II d.C. *Rev. chil. infectol*. 2016;33(2):218-221. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000200011>.
8. Geoffroy AS, Diaz JP. De la Peste Antonina a la Peste de Cipriano: Alcances y consecuencias de las pestes globales en el Imperio Romano en el siglo III d.C. *Rev. chil. infectol*. 2020;37(4):450-455. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000400450>.
9. Prieto O, Robin G. Más allá de las pandemias. *Revista Colombiana de Cirugía*. 2020;35(2):141-142. doi: <https://doi.org/10.30944/20117582.606>.
10. Sayar MH. Marcus Aurelius ve Lucius Verus Dönemlerinde M.S. 165-180 Yılları Arasında Görülen Büyük Salgın. *Tarih Dergisi - Turkish Journal of History*. 2020;(71):15-28. doi: [10.26650/TurkJHist.2020.002](https://doi.org/10.26650/TurkJHist.2020.002).
11. Romero JAR, Silva FAM da. Relação entre as condições socioeconômicas e a incidência da pandemia da covid-19 nos municípios do Ceará. *Boletim de Conjuntura (BOCA)*. 2020;3(7):85-95. doi: [10.5281/zenodo.3923443](https://doi.org/10.5281/zenodo.3923443).
12. Quírico T. Peste negra e escatologia: os efeitos da expectativa da morte sobre a religiosidade do século XIV. *Mirabilia: Electronic Journal of Antiquity and Middle Ages*. 2012;14:135-135.
13. Radunz R, Rampazzo HB. Peste negra: uma análise filmográfica para sala de aula. *Revista Latino-Americana de História*. 2021;10(25):175-192. doi: <https://doi.org/10.4013/rlah.2021.1025.10>.
14. Sobrequés Callicó, Jaime. La Peste Negra en la Península Ibérica. **Anuario de Estudios Medievales**. 1970;7:67.
15. Niquini RP, Lana R M, Pacheco AG, Cruz OG, Coelho FC, Carvalho LM, Villela DAM, Gomes MF da C, Bastos LS. SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. *Cadernos de Saúde Pública*. 2020;36(7). e00149420. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00149420>.

16. Barry, John M. A grande gripe: a história da gripe espanhola, a pandemia mais mortal de todos os tempos. Rio de Janeiro: Intrínseca, 2020. 608p.
17. Alvarez A, Carbonetti A, Carrillo AM, Filho CB, Souza CMC de, Bertucci LM, Azevedo N. A gripe de longe e de perto: comparações entre as pandemias de 1918 e 2009. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*. 2009;16(4):1065-1113. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702009005000001>.
18. Neto M, Gomes T de O, Cunha CS, Souza HAN de, Macena MVM, Fonseca MHS, Porto FR. Lessons from the past in the present: news from the Spanish flu pandemic to COVID-19. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2021;75(1):e20201161. doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-1161>.
19. Souza CMC de. A gripe espanhola em Salvador, 1918: cidade de becos e cortiços. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*. 2005; 12(1): 71-99. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702005000100005>.
20. Brito NA de. La dansarina: a gripe espanhola e o cotidiano na cidade do Rio de Janeiro. *História, Ciências, Saúde*. 1997; IV (1):11-30.
21. Neves JR de C. O mundo pós-pandemia: reflexões sobre uma nova vida. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 2020. 416p.
22. Bertolli Filho, Claudio. A gripe espanhola em São Paulo, 1918: epidemia e sociedade. São Paulo; Paz e Terra; 2003. 393 p.
23. Gomes IM de AM, Ferraz LMR. Ameaça e controle da gripe A(H1N1): uma análise discursiva de *Veja*, *IstoÉ* e *Época*. *Saúde Soc*. 2012;21(2):302-313.
24. Ujvari SC. A história e suas epidemias: a convivência do homem com os microorganismos. Rio de Janeiro; São Paulo: Senac, 2003.
25. Lopez Bernal, Jamie; Andrews, Nick; Gower, Charlotte; Gallagher, Eileen; Simmons, Ruth; Thelwall, Simon; Stowe, Julia; Tessier, Elise; Groves, Natalie; Dabrera, Gavin; Myers, Richard; Campbell, Colin N J; Amirthalingam, Gayatri; Edmunds, Matt; Zambon, Maria; Brown, Kevin E; Hopkins, Susan; Chand, Meera; Ramsay, Mary. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *N Engl J Med*. 2021; 385(7):585-594. doi: [10.1056/NEJMoa2108891](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108891).
26. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020;25(3):278-280. doi: <https://doi.org/10.1111/tmi.13383>.
27. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet*. 1966; 1:76-77. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(66\)92364-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92364-6).
28. Zhang W, Jiang X. Measures and suggestions for the prevention and control of the novel Coronavirus in dental institutions. *Front Oral Maxillofac Med*. 2020;2:4. doi: <http://dx.doi.org/10.21037/fomm.2020.02.01>.
29. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016;24(6):490-502. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>.
30. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395: 565-574. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Protocolo de manejo clínico para o novo-coronavírus (2019-nCoV) na atenção primária à saúde. Disponível em: [<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/20/20200318-ProtocoloManejo-ver002.pdf>]. Acesso em: 20 jun 2020.

32. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci.* 2020;12(1):9. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41368-020-0075-9>.
33. E. Callaway, D. Cyranoski, Why snakes probably aren't spreading the new China virus. *Nature* (2020), doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-020-00180-8>.
34. Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Available in: [<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>]. Access on: 21 out 2021.
35. Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Available in: [<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>]. Access on: 22 out 2021.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Coronavírus: o que você precisa saber e como prevenir o contágio. Disponível em: [<https://coronavirus.saude.gov.br/>]. Acesso em: 20 jun 2020.
37. Gonçalves ALN, Feitoza AC, Albuquerque LJV, Falcão ACAM, Rocha MAW, Novais DMGA, Lyra PT, Ramos RCF. Comorbidades associadas em pacientes pediátricos positivos com covid-19. *Braz J Infect Dis.* 2021; 25:101104. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.101104> .
38. Brasil. Ministério da Saúde. OpenDataSUS. Conjunto de dados. Organizações. SRAG 2021 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19. **Vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)**. Disponível em: [<https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/bd-srag-2021>]. Acesso em: 19 out 2021.
39. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. Nota de esclarecimento e posicionamento sobre vacinação contra covid-19 em idosos. Disponível em: [<https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2021/01/nota-1.pdf>]. Acesso em: 22 out 2021.
40. Graham NSN, Junghans C, Downes R, Sendall C, Lai H, McKirdy A, Ellio P, Howard R, Wingfield D, Priestman M, Ciechonska M, Cameron L, Storch M, Crone MA, Freemont PS, Randell P, McLaren R, Lang N, Ladhani S, Sanderson F, Sharp DJ. SARS-CoV-2 1 InfecLon, Clinical Features and Outcome of COVID-19 in United Kingdom Nursing Homes. *The Journal of Infec Lon.* 2020;81(3):411-419. doi <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.073> .
41. Han J, Gong H, Fu L, Chen P, Wang S, Yuan J, Fu Z. Clinical and CT imaging features of SARS-CoV-2 patients presented with diarrhea. *J Infect.* 2020;81(6):e33-e35. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.003> .
42. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet.* 2020.395(10223). 507-513. doi: [https://doi.org/10.1016/S01406736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S01406736(20)30211-7).
43. Gomes ABS, Ferreira JG, Bernardo JMF, Sá FJLND, Oliveira JSD. Doenças cardiovasculares induzidas pela covid-19 e sua relação com marcadores biológicos. *Braz J Infect Dis.* 2021;25:101156. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.101156> .

44. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 Novel Coronavirus infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi:[10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585).
45. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Posicionamento para Ressuscitação Cardiopulmonar de Pacientes com Diagnóstico ou Suspeita de COVID-19. 2020. 10p. Disponível em: [<http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2020/v11406/posicionamento-para-ressuscitacao-cardiopulmonar-de-pacientes-com-diagnostico-ou-suspeita-de-covid-19-2020.asp>]. Acesso em: 22 out 2021.
46. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Posicionamento sobre Uso de Antiplaquetários e Anticoagulantes nos Pacientes Infectados pelo Novo Coronavírus (COVID-19) - 2020. 10p. Disponível em: [<http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2020/v11502/posicionamento-sobre-uso-de-antiplaquetarios-e-anticoagulantes-nos-pacientes-infectados-pelo-novo-coronavirus-covid-19-2020.asp>]. Acesso em: 22 out 2021.
47. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Posicionamento do Departamento de Ergometria, Exercício, Cardiologia Nuclear e Reabilitação Cardiovascular (DERC/SBC) sobre a Atuação Médica em suas Áreas Durante a Pandemia por COVID-19. 2020. 8p. Disponível em: https://adad56f4-85f5-461a-ad4d-33669b541a69.usrfiles.com/ugd/adad56_f1fa3d3f8128492cbd55b1549a1fe0b5.pdf. Acesso em: 22 out 2021.
48. Bittencourt et al. Protocolo de Reconexão dos Serviços de Cardiologia com os Pacientes Durante a Pandemia de COVID-19 - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 115(4):776-799. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20201004>.
49. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Departamento de Cardiologia da Mulher. Posicionamento sobre COVID-19 e Gravidez em Mulheres Cardiopatas - 2020. 12p. Disponível em: [https://adad56f4-85f5-461a-ad4d-33669b541a69.usrfiles.com/ugd/adad56_10ac66e691de45e2b81e8b6c4072dbe2.pdf]. Acesso em: 22 out 2021.
50. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Posicionamento sobre Avaliação Pré-participação Cardiológica após a Covid-19: Orientações para Retorno à Prática de Exercícios Físicos e Esportes - 2020. 14p. Disponível em: <https://www.portal.cardiol.br/post/posicionamento-sobre-avaliacao-pre-participacao-cardiologica-apos-a-covid-19>. Acesso em: 22 out 2021.
51. Beck et al. Posicionamento sobre indicações e reintrodução dos métodos de imagem cardiovascular de forma segura no cenário da Covid-19 - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021; 116(3):659-678. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20210133>.
52. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17:11-30. doi: <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>.
53. Kulcsar KA, Coleman CM, Beck SE, Frieman MB. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight*. 2019;4:131774. doi: [10.1172/jci.insight.131774](https://doi.org/10.1172/jci.insight.131774).
54. Bloomgarden ZT. Diabetes and Covid-19. *Journal of Diabetes*. 2020;12:347-349. doi: <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13027>.
55. Hussain A, Bhowmik B, Moreira NC do V. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020;162:108142. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142>.

56. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. 2020;142(1):4-6. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659>.
57. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Imunização contra Covid-19 em pessoas com obesidade. 2021. Disponível em: <https://abeso.org.br/imunizacao-contracovid-19-em-pessoas-com-obesidade/>. Acesso em: 31 out 2021.
58. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, Curtis HJ, Mehrkar A, Evans D, Inglesby P, Cockburn J, McDonald HI, MacKenna B, Tomlinson L, Douglas IJ, Rentsch CT, Wong MR, Grieve R, Harrison D, Forbes H, Schultze A, Croker R, Parry J, Hester F, Harper S, Perera R, Evans SJW, Smeeth L, Goldacre B. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584:430-436. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>.
59. Yang J, Hu J, Zhu C. Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93:257-261. doi: [10.1002/jmv.26237](https://doi.org/10.1002/jmv.26237).
60. Peçly IMD, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PHP, Silva R, Rodrigues CIS. COVID-19 and chronic kidney disease: a comprehensive review. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2021;43(3):383-399. doi: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0203>.
61. Chou CY, Wang SM, Liang CC, Chang CZ, Liu JH, Wang IK, et al. Risk of pneumonia among patients with chronic kidney disease in outpatient and inpatient settings: a nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;93(27):e174. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.000000000000174>.
62. De Lusignan S, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Sep;20(9):1034-1042. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30371-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30371-6).
63. Neves PMM, Sesso RC, Thomé FS, Lugon JR, Nascimento MM. Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade. *Braz J Nephrol*. 2020;42(2):191-200. doi: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2019-0234>.
64. Che Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, Li J, Yao Y, Ge S, Xu G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97:829-838. doi: [10.1016/j.kint.2020.03.005](https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005).
65. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Recomendações da SBN sobre vacinação contra COVID-19 em renais crônicos em diálise. 2021. Disponível em: https://www.sbn.org.br/fileadmin/user_upload/2021_noticias/departamento_de_dialise_28012021.pdf. Acesso em: 25 out 2021.
66. Pio-Abreu A, Nascimento MM do, Vieira MA, Neves PDM de M, Lugon JR, Sesso R. High mortality of CKD patients on hemodialysis with Covid-19 in Brazil. *J Nephrol*. 2020;33:875-877. doi: <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00823-z>.
67. Joint United Nations Program on HIV/AIDS. Global AIDS update. Confronting inequalities. Lessons for pandemic responses from 40 years of AIDS. 2021. 386p. Available in: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2021-global-aids-update_en.pdf]. Access on: 25 oct 2021.

68. Xia Y, Jin R, Zhao J, Li W, Shen H. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2020;21(4): e180. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30150-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30150-9).
69. Freitas R de, Oliveira LAF de, Rosa KS da C, Borsatto AZ, Sampaio SG dos SM, Sales BR, Krieger MV, Esteves EMFL, Silva ED da, Oliveira LC de. Cuidados Paliativos em Pacientes com Câncer Avançado e Covid-19. *Rev. Bras. Cancerol.* 2020;66:e-1077. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66nTema Atual.1077>.
70. Senado Federal. Ações de combate à COVID-19. Medidas da Área de Saúde. Doenças crônicas e situações de imunodepressão. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/institucional/covid/area-de-saude/doencas-cronicas-e-situacoes-de-imunodepressao> . Acesso em: 25 out 2021.
71. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, Wood RA, Visness CM, Durham SR, Larson D, Esnault S, Ober C, Gergen PJ, Becker P, Togias A, Gern JE, Altman MC. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):203-206. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.009>.
72. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur Respir J.* 2020;55:2001009. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01009-2020>.
73. Venerabile ALG. Asma e COVID-19. *Residência Pediátrica*; 2020: Ahead of Print. doi: <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2020.v10n2-355>.
74. Carvalho JC, Coutinho IA, Nunes I, Moura AL, Regateiro FS. Asma e COVID-19: Atualização. *Rev Port Imunoalergologia.*2020;28(2):97-109. doi: <http://doi.org/10.32932/rpia.2020.06.034>.
75. Costa A, Silva-pinto A. Neurological manifestations and Covid-19. *Acta Med Port.* 2020;33(12):787-788. doi: <https://doi.org/10.20344/amp.14773>.
76. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: a review. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1018-1027. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2065>.
77. Espíndola OM, Siqueira M, Soares CN, Lima MASD, Leite ACCB, Araujo AQC, Brandão CO, Silva MTT. Patients with covid-19 and neurological manifestations show undetectable sars-cov-2 RNA levels in the cerebrospinal fluid. *Int J Infect Dis.* 2020;96:567-569. doi: [10.1016/j.ijid.2020.05.123](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.123).
78. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6): 683-690. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
79. Amorim DS, Lima FLO, Costa EAS. Tromboembolismo pulmonar em Covid-19. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020;42:562-563. doi:[10.1016/j.htct.2020.10.951](https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.951).
80. Loureiro CMC, Serra JPC, Loureiro BMC, Souza TDM de, Góes TM, Neto J de SA, Dantas F de S e S, Valverde ABCM, Marinho JM. Alterações Pulmonares na COVID-19. *Rev. Cient. HSI.* 2020;4(2);89-99. doi: <https://doi.org/10.35753/rchsi.v4i2.175>.
81. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733. doi: [10.1056/NEJMoa2001017](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017).

82. Kirchenchtejn C, Ueda SKN, Guimarães SML, Reis FP dos, Pavani AVB. Pneumotórax secundário por lesão cística formada na síndrome respiratória aguda pela COVID-19 – um relato de caso. *Diagn Tratamento*. 2020;25(4):147-151.
83. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280. doi: [10.1016/j.cell.2020.02.052](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052).
84. Marinho RT, Matos L, Macedo G. Risk Stratification of Patients with Chronic Liver Disease and Potential Implications for the COVID-19 Vaccination Program in Portugal. *Acta Med Port*. 2021;34(6):484-491. doi: <https://doi.org/10.20344/amp.16442>.
85. Abdollahi A, Beigmohammadi MT, Safaei M, Mehrtash V, Jafarzadeh B. A histopathological observation regarding the possibility of hemophagocytic lymphohistiocytosis in COVID-19 patients. *J Gastrointest Liver Dis*. 2020;29(3):475-476. doi: [10.15403/jgld-2934](https://doi.org/10.15403/jgld-2934).
86. Lavarone M, D'Ambrosio R, Soria A, Triolo M, Pugliese N, Del Poggio P, Perricone G, Massironi S, Spinetti A, Buscarini E, Viganò M, Carriero C, Faggioli S, Aghemo A, Belli LS, Lucà M, Pedaci M, Rimondi A, Rumi MG, Invernizzi P, Bonfanti P, Lampertico P. High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19. *J Hepatol*. 2020;73(5):1063-1071. doi: [10.1016/j.jhep.2020.06.001](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.06.001).
87. Shalimar EA, Vaishnav M, Kumar R, Pathak P, Soni KD, Aggarwal R, Soneja M, Jorwal P, Kumar A, Khanna P, Singh AK, Biswas A, Nischal N, Dar L, Choudhary A, Rangarajan K, Mohan A, Acharya P, Nayak B, Gunjan D, Saraya A, Mahapatra S, Makharia G, Trikha A, Garg P. Poor outcomes in patients with cirrhosis and corona virus disease-19. *Indian J Gastroenterol*. 2020;39(3):285-291. doi: [10.1007/s12664-020-01074-3](https://doi.org/10.1007/s12664-020-01074-3).
88. American Association for the Study Liver Diseases. Covid-19 and the liver. Available in: [<https://www.aasld.org/about-aasld/covid-19-and-liver>]. Access on: 28 oct 2021.
89. Marjot T, Webb GJ, Barritt AS, Ginès P, Lohse AW, Moon AM, Pose E, Trivedi P, Barnes E. SARS-CoV-2 vaccination in patients with liver disease: responding to the next big question. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021; 6(3):156-158. doi: [10.1016/S2468-1253\(21\)00008-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00008-X).
- 90. Martins ML, Grunewald STF, Cunha CF, Ferreira AA. Alterações hematológicas em pacientes com covid-19 hospitalizados: estudo retrospectivo. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2021;43(Suppl1); S32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.055>.**
91. Grunewald STF. Manifestações hematológicas na covid-19. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2020;42:542. doi:[10.1016/j.htct.2020.10.915](https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.915).
92. Azevedo MVC, Leite CMC, Melo ACCFS, Gonçalves PGL, Soares JAH, Bruno LC, Lelis ESDS, Araújo MESO, Benvindo RDN, Soares MFM. Repercussões hematológicas na infecção por covid-19. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2020;42:555. doi:[10.1016/j.htct.2020.10.937](https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.937).
93. Lima FLO, Gomes LNL, Góes FSR, et al. Doença de coronavírus 2019 (covid-19): doença hematológica ou respiratória? *Hematol Transfus Cell Ther*. 2020;42:531-532. doi:[10.1016/j.htct.2020.10.897](https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.897).

94. Silva AP, Lira AC, Diniz MV, Nascimento AVD, Silva WRC, Aguiar GR, Silva VR, Lima K. Análise de padrões hematológicos como ferramenta preditiva para avaliar o risco de óbito em pacientes com Covid-19. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2021; 43(Suppl1):S419. doi: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.718>.
95. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down. Brasília: MS, 2013.62p. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_pessoa_sindrome_down.pdf]. Acesso em: 30 out 21.
96. Tempski PZ, Miyahara KL, Almeida MD, Oliveira RB, Oyakawa A, Battistella LR. Protocolo de cuidado à saúde da pessoa com Síndrome de Down-MREA/HCFMUSP. *Acta Fisiatr*. 2011;18(4):175-86. doi: <https://doi.org/10.5935/0104-7795.20110003>.
97. Russo GC, Bernardes N, Baraldi NR, Saraiva DJB, De A Kátia, Lantieri CJB, Saraiva JF. Ações contra a Covid-19 na população com Síndrome de Down. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020;115(5):939-941. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20200685>.
98. De Cauwer H, Spaepen A. Are patients with Down syndrome vulnerable to lifethreatening COVID19? *Acta Neurol Belg*. 2020.121(3):685-687. doi: <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01373-8>.
99. Paz-Maldonado E. Síndrome de Down y Covid-19: Una breve perspectiva. *Rev Ecuat Neurol*.2021;30(1):15. doi: <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol30100015>.
100. Vita S, Di Bari V, Corpolongo A, Goletti D, Espinosa J, Petracca S, Palmieri F, Nicastrì E. Down Syndrome patients with COVID-19 pneumonia: A high-risk category for unfavourable outcome. *Int J Infect Dis* 2021;(103): 607-610. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.188>.
101. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Genético. Covid-19 e Síndrome de Down. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22629c-NA_-_COVID-19_e_Sindrome_de_Down.pdf]. Acesso em: 30 out 2021.
102. Siordia JA Jr. Epidemiology and clinical features of Covid-19: a review of current literature. *J Clin Virol*. 2020; 127: 104357. doi: [10.1016/j.jcv.2020.104357](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104357).

Autor de Correspondência

Lincoln Agudo Oliveira Benito
SEPN 707/907, Via W 5 Norte, Campus
Universitário. CEP: 70790-075. Asa Norte.
Brasília, Distrito Federal, Brasil.
lincolnbenito@yahoo.com.br