

COVID-19 no Nordeste brasileiro: características preliminares dos óbitos

COVID-19 in Northeast Brazil: preliminary characteristics of deaths

COVID-19 en el noreste de Brasil: características preliminares de muertes

Recebido: 12/11/2020 | Revisado: 14/11/2020 | Aceito: 04/12/2020 | Publicado: 06/12/2020

Gabrielly Martins de Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2812-6353>

Faculdade Mauricio de Nassau, Brasil

E-mail: gabyrhcp00@hotmail.com

Gabriel Martins de Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2758-6200>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: gabrielbmartins97@gmail.com

Resumo

Objetivo: descrever as características dos óbitos na região Nordeste do Brasil. **Métodos:** estudo descritivo com base em boletins epidemiológicos divulgados pelas secretarias de saúde de cada estado do Nordeste sobre os casos de COVID-19, até 20 de julho de 2020, foi calculado a taxa de letalidade, conjunto de óbitos com idade acima de 60 anos, o sexo e presença ou não de comorbidade, além de uma análise individual por estado das doenças associadas mais comum. **Resultados:** A Ceará foi o estado com mais casos e óbitos, e o Piauí o estado menor número de casos e óbitos, a taxa de letalidade da região é de 3,6%. Em sua maioria os óbitos na região foi composto por homens com mais de 60 anos, com alguma comorbidade associada, principalmente doenças cardiovasculares, seguido a diabetes mellitus. **Conclusão:** as características apresentam semelhanças em comparação com os vistos resultados preliminares em outros locais do ao redor mundo.

Palavras-chave: Coronavirus; Infecções por Coronavirus; Brasil; Epidemiologia descritiva; Pesquisa sobre serviços de saúde.

Abstract

Objective: to describe the characteristics of deaths in the Northeast region of Brazil. **Methods:** a descriptive study based on epidemiological bulletins released by the health departments of each state in the Northeast on the cases of COVID-19, until July 20, 2020, the mortality rate

was calculated, a set of deaths aged over 60 years, sex and presence or not of comorbidity, in addition to an individual analysis by state of the most common associated diseases. Results: Ceará was the state with the most cases and deaths, and Piauí the least number of cases and deaths, the region's mortality rate is 3.6%. Most deaths in the region were composed of men with more 60 years old, with some associated comorbidity, mainly cardiovascular diseases, followed by diabetes mellitus. Conclusion: the features show similarities in comparison with the seen preliminary results in other locations around the world.

Keywords: Coronavirus; Coronavirus infections; Brazil; Epidemiology descriptive; Health services research.

Resumen

Objetivo: describe las características de las muertes en la región noreste de Brasil. **Métodos:** un estudio descriptivo basado en boletines epidemiológicos publicados por los departamentos de salud de cada estado en el noreste sobre los casos de COVID-19, hasta el 20 de julio de 2020, se calculó la tasa de mortalidad, un conjunto de muertes mayores de 60 años, sexo y presencia o no de comorbilidad, además de un análisis individual por estado de las enfermedades asociadas más comunes. **Resultados:** Ceará fue el estado con la mayor cantidad de casos y muertes, y Piauí con la menor cantidad de casos y muertes, la tasa de mortalidad de la región es del 3.6%. La mayoría de las muertes en la región fueron hombres con más 60 años, con alguna comorbilidad asociada, principalmente enfermedades cardiovasculares, seguida de diabetes mellitus. **Conclusión:** las características muestran similitudes en comparación con los resultados preliminares vistos en otros lugares del mundo.

Palabras clave: Coronavirus; Infecciones por Coronavirus; Brasil; Epidemiología descriptiva; Investigación sobre servicios de salud.

1. Introdução

Desde o final de 2019, o novo coronavírus 2019 (COVID-19), uma infecção pandêmica causada pelo coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2) tornou-se uma emergência de saúde global em andamento (Pinky & Dobrovolny, 2020; Ying, Seng, Ester; 2020; Yu, Toh, Liao, Chang, 2020).

Essa pandemia grave que já causou uma quantidade devastadora de perdas em vidas em todo o mundo (Wu, 2020), representa o maior desafio médico em décadas (Guzik et al.,

2020), sem nenhum tratamento eficaz até o momento e reduzido conhecimento sobre sua patogênese (Wu, 2020).

O COVID-19 compartilha muitos sintomas semelhantes com a SARS e a gripe como: tosse, febre, dor muscular e falta de ar ou dispnéia em pacientes sintomáticos (Wu, 2020). As partículas patogênicas geradas pela tosse e espirros permanecem suspensas no ar ou aderem a uma superfície para facilitar a transmissão na forma de aerossol (Allam et al., 2020).

Todos são suscetíveis a esse vírus, mas idosos e pessoas com doenças subjacentes correm mais riscos de resultados adversos. O conhecimento atual mostrou que a taxa de mortalidade é alta em pessoas com doenças crônicas subjacentes (Emami, Javanmardi, Pirbonyeh, Akbari, 2020).

Com status de pandemia em 11 de março de 2020 (WHO, 2020), o COVID-19 é uma questão urgente em todos os países (Iba, Levy, Levi, Thachil, 2020). Atualmente o Brasil é o segundo país em número total de mortes, atrás apenas dos Estados Unidos (Brasil., 2020).

A análise de informações sobre a COVID-19 é crucial para o desenvolvimento e implementação de estratégias de controle eficazes, além disso, as características dos indivíduos que vieram a óbitos são importantes para caracterizar a doença em diferentes regiões do mundo. O Brasil por ser um país de extensão territorial as características de casos do novo coronavírus podem ser realizadas por regiões geográficas do país. Nessa perspectiva este estudo teve como objetivo analisar as características dos óbitos por COVID-19 na região Nordeste do Brasil.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e com abordagem quantitativa. Foi utilizado dados secundários coletados dos boletins epidemiológicos do dia 20 de julho de 2020 das secretarias de saúde de cada estado, Alagoas (disponível por link: <https://www.saude.al.gov.br/wp-content/uploads/2020/07/Informe-Epidemiol%C3%B3gico-COVID-19-n%C2%BA-136-20-7-2020.pdf>), Bahia (disponível por link: http://www.saude.ba.gov.br/wp-ontent/uploads/2020/07/BOLETIM_ELETRONICO_BAHIAN118___20072020.pdf), Ceará (disponível por link: <https://indicadores.integras.us.saude.ce.gov.br/indicadores/indicadores-coronavirus/obitos-covid>), Maranhão (disponível por link: <http://www.saude.ma.gov.br/wp-content/uploads/2020/07/BOLETIM-20-07.pdf>), Paraíba (disponível por link: <https://superset.plataformatarget.com.br/superset/dashboard/55/>), Pernambuco (disponível por link: <https://drive.google.com/file/d/1UmrkNUR2AuXdZ>

3GUGv3_ICq71_N9h0ZT/view), Piauí (disponível por link: <https://datastudio.google.com/u/0/reporting/a6dc07e9-4161-4b5a-9f2a-6f9be486e8f9/page/2itOB>), Rio Grande do Norte (disponível por link: <http://www.adcon.rn.gov.br/ACERVO/sesap/DOC/DOC0000000235758.PDF>), Sergipe (disponível por link: <https://todoscontraocorona.net.br/wp-content/uploads/2020/07/Boletim-20.07.2020.pdf>).

Em Pernambuco (disponível em: https://dados.seplag.pe.gov.br/apps/corona_dados.html) foi verificado ainda as características individuais dos óbitos, além do painel epidemiológico no Rio Grande do Norte (disponível em: <https://covid.lais.ufrn.br/#pacientes>). Todos os acessos foram realizados em 20 de junho de 2020, os arquivos foram salvos, armazenados e realizado a análise. Foram analisados o número de casos; número de óbitos; taxa de letalidade; ausência ou presença de comorbidades, qual comorbidade associada, sexo e idade dos indivíduos que vieram a óbitos.

Foi realizado ainda o cálculo dos dados dos nove estados para uniformizar para região para a presença ou não de comorbidades, sexo, idade acima ou abaixo de 60 anos. Somente os óbitos do Ceará, referente a presença de comorbidades não foi incluída, pois, havia inconsistência no total de óbitos que tinham e que não tinham doenças crônicas, havia somente apenas o número por doença de indivíduos. Após análise os dados foram processados com uso do programa Excel for Windows 2016. Não foi necessário submeter o estudo para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, conforme com as diretrizes da ética em pesquisa, visto os dados serem de domínio público e sem identificação de indivíduos.

3. Resultados e Discussão

Foram registrados, com bases de informações das secretarias de saúde dos nove estados do Nordeste, atualizado até dia 20 de julho de 2020, um total de 714 862 de casos e 25 839 óbitos, e taxa de letalidade de 3,6%. Na Tabela 1 é possível observar que o estado do Ceará é o líder em número de casos e óbitos, a Bahia possui o segundo com maior número de casos, e Pernambuco com segundo maior número de óbitos além de possuir a maior taxa de letalidade, seis estados apresentam taxa de letalidade menor que 3%.

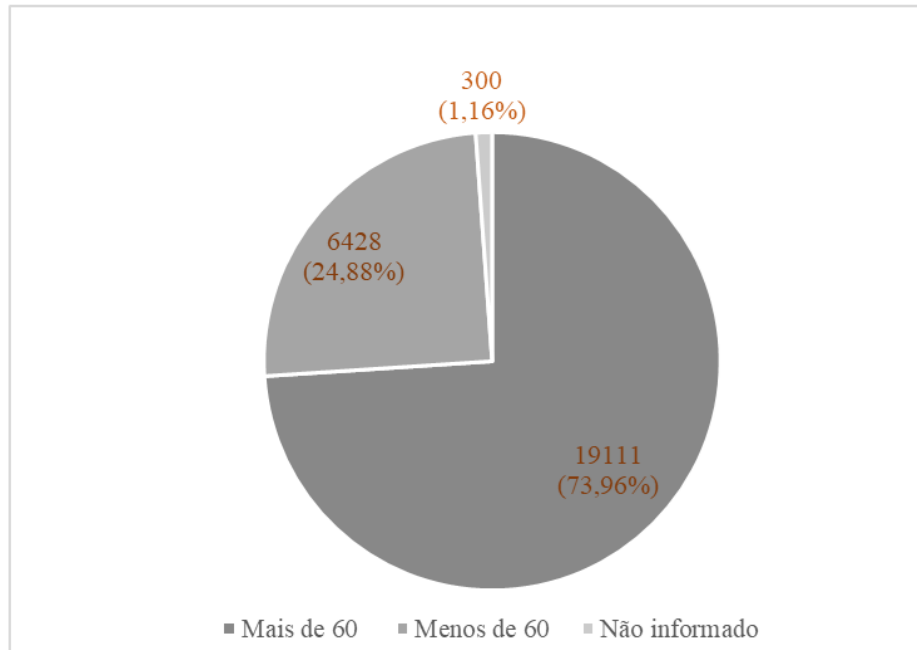
Tabela 1. Casos, óbitos e taxa de letalidade dos estados do Nordeste do Brasil.

<i>Estado</i>	<i>Casos</i>	<i>Óbitos</i>	<i>Taxa de letalidade</i>
Alagoas	50.569	1.413	2,8%
Bahia	123.292	2.891	2,3%
Ceará	156003	7361	4,7%
Maranhão	106906	2740	2,6%
Paraíba	67685	1517	2,2%
Pernambuco	80115	6036	7,5%
Piauí	40276	1140	2,8%
Rio Grande do Norte	43957	1585	3,4%
Sergipe	46.059	1156	2,5%
Total	714862	25839	3,6%

Fonte: Autores.

O Piauí é o estado com menor número de casos e óbitos, a Paraíba foi o estado com menor taxa de letalidade. Conforme os dados 73,96% dos óbitos conformados com COVID-19 em toda região tinha idade superior a 60 anos, apenas 24,88% tinham idade inferior a 60 anos (Figura 1). De acordo com sexo dos indivíduos que vieram a óbitos, houve maior número de mortes no sexo masculino em relação ao feminino, com total de 1 4951 casos de óbitos confirmados com COVID-19, um representativo de 56,86% do total (Figura 2).

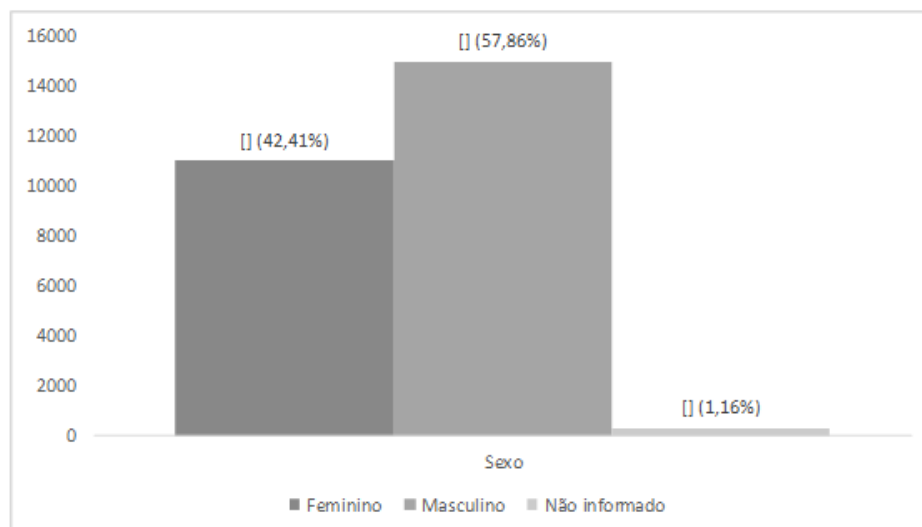
Figura 1. Proporção de idade acima ou abaixo de 60 anos dos óbitos confirmados do Nordeste do Brasil.



Fonte: Autores.

66% dos casos teve comorbidade confirmada (figura 3), apenas 12% não tinha comorbidade, é importante ressaltar que 22% dos óbitos está em investigação ou não se teve informações sobre comorbidades associadas, salienta-se ainda a ausência do estado do Ceará nos dados da Figura 3.

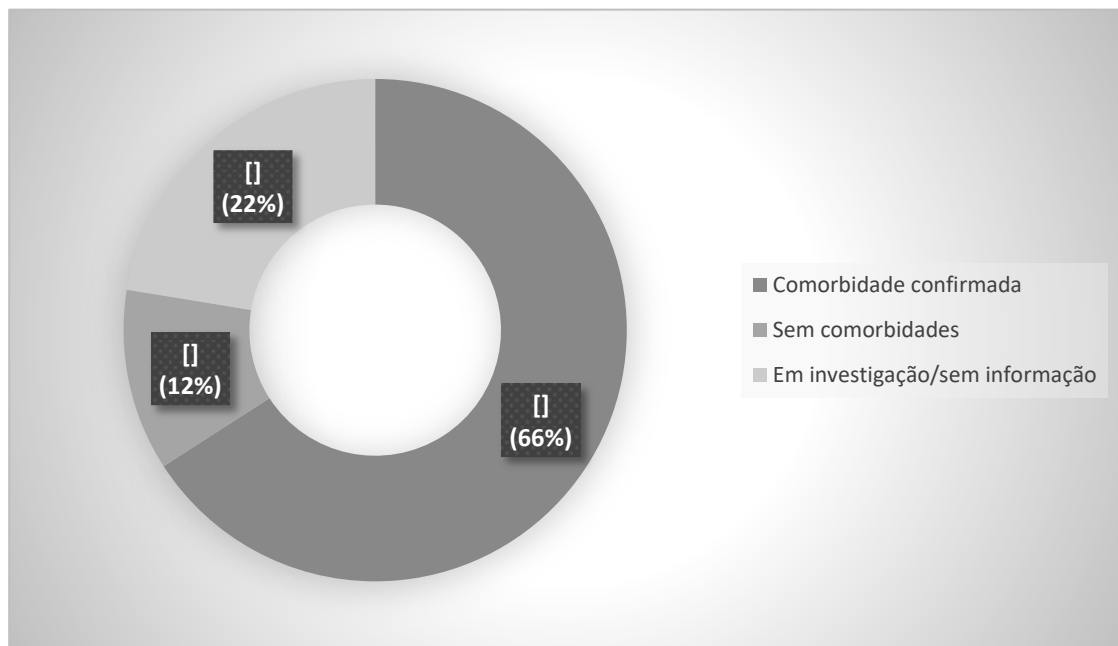
Figura 2. Sexo dos óbitos confirmados do Nordeste do Brasil.



Fonte: Autores.

De uma forma geral as doenças cardiovasculares foram mais comuns em todos os estados, a Hipertensão Arterial Sistêmica foi incluída em conjunto as doenças cardiovasculares para maior padronização dos dados, visto que alguns estados estavam ela estava incluída. A segunda condição associada mais comum, também em todos os estados, foi a Diabetes Mellitus. As principais comorbidades associadas por estado é na Figura 4.

Figura 3. Relação da presença ou ausência de comorbidades nos óbitos confirmados do Nordeste do Brasil.



* Sem a presença do estado do Ceará. Fonte: Autores.

4. Discussão

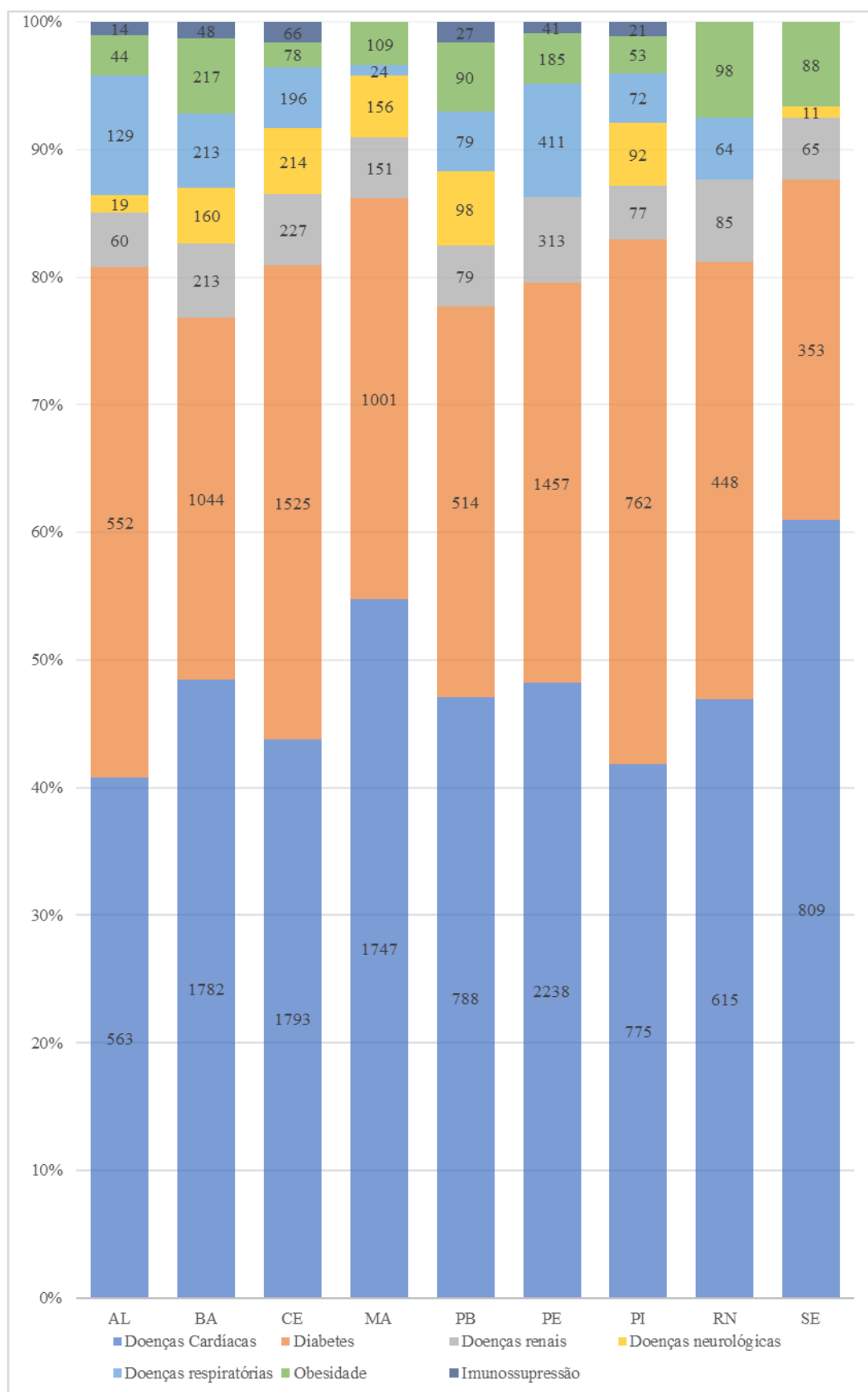
Atualmente o Nordeste é a segunda região do Brasil com maior número de casos e óbitos no Brasil (Brasil, 2020). Com 3,6% a taxa de letalidade da região é semelhante aos vistos em outros locais pelo mundo. A taxa geral de letalidade foi de 2,3% na série de casos do Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças, atualizados até 11 de fevereiro de 2020 (Wu, McGoogan, 2020). Em 82 países, territórios ou áreas a taxa de letalidade foi de 4,2%; e em um navio de cruzeiro de 0,6% (Wilson, Kvalsvig, Barnard, Baker, 2020).

Estimativas mais baixas podem estar mais próximas do valor real, mas provavelmente uma ampla faixa de 0,25% a 3,0% deve ser considerada (Wilson, Kvalsvig, Barnard, Baker, 2020). 6 dos 9 estados apresentam taxa de letalidade menor que três, Ceará com 4,7% e

principalmente Pernambuco com 7,5% pela alta taxa de letalidade podem estar apresentando uma subnotificação no número de casos. Entretanto, as taxas de mortalidade de casos podem não apresentar confiabilidade, pois a estimativa do número total de casos é limitada por vários fatores, incluindo testes e limitações insuficientes em kits e materiais (Rubino, Kelvin, Bermejo-Martin, Kelvin, 2020).

Número elevado de óbitos entre pessoas com mais de 60 Anos é visto também na população da região Nordeste com cerca de 3/4 terços dos casos, estudos relataram que a idade é um importante fator de risco para COVID-19 e doenças respiratórias (Ayalon et al., 2020; Niu et al., 2020; Qin et 2020; Sun et al., 2020).

Figura 4. Relação de comorbidades mais comum, por estado do Nordeste do Brasil.



Fonte: Autores.

A imunossenescência foi identificada como uma das principais causas de alta mortalidade por pneumonia grave em idosos, as funções imunes e celular diminuem com o avanço da idade. Existe uma diminuição de imunoglobulina M, interferon, o número de células T, da divisão celular e a proliferação; os neutrófilos exibem quimiotaxia reduzida e a fagocitose também diminui com a idade. Com essas mudanças na imunidade quando ocorre uma invasão no corpo de idosos por um vírus a probabilidade de morte aumenta (Heo et al., 2020; Niu et al., 2020; Sun et al., 2020).

Ao mesmo tempo, em indivíduos idosos as características de doenças sistêmicas que coexistem ocasionam complicações. Como os pacientes idosos são propensos a disfunção em diversos órgãos e até a falência, outras complicações sistêmicas devem ser evitadas, incluindo sangramento gastrointestinal, insuficiência renal, coagulação intravascular disseminada ou trombose venosa profunda, delírio (Yang et al., 2020).

Contudo, não é apenas a idade cronológica, mas também presença de doenças crônicas que tornam indivíduos mais vulneráveis ao COVID-19. No Nordeste, em dois terços das mortes há presença de comorbidades, com 22% ainda em investigação ou sem informações divulgadas.

O COVID-19 afeta significativamente vários sistemas, pois além da lesão direta do vírus em si, a subsequente tempestade de citocinas, uma superprodução de células imunes e seus compostos ativadores, ocasiona danos devastadores (Yu, Toh, Liao, Chang, 2020), assim doenças como hipertensão, diabetes, crônicas do sistema respiratório, cardiovasculares e suas condições de suscetibilidade podem estar ligadas à patogênese do COVID-19, pelas várias características padrão que essas patologias partilham, como o estado pró-inflamatório e a atenuação da resposta imune inata (Yang et al., 2020).

As comorbidades mais comum em todos os estados foram as cardiovasculares incluindo hipertensão, até o momento, a relação da hipertensão e doenças cardíacas entre a COVID-19, mesmo com diversas hipóteses ainda é conflitante (Barros, Mazullo Filho, Conde Júnior, 2020; Driggin et al., 2020).

A segunda doença de maior prevalência nos estados foi a diabetes, a associação da mesma com o novo coronavírus, pode ocorrer pela inflamação do sistema, em parte porque o acúmulo de células imunes inatas ativadas nos tecidos metabólicos leva à liberação de mediadores inflamatórios, que promovem resistência sistêmica à insulina e danos às células β . Além disso, distúrbios metabólicos podem levar à função imunológica baixa, prejudicando a função de macrófagos e linfócitos, o que pode tornar os indivíduos mais suscetíveis a doença (Dooley & Chaisson; Odegaard & Chawla, 2012; Yang et al., 2020).

Em combinação, as doenças como diabetes e hipertensão, o corpo fica estressado por um longo tempo e a imunidade tende a ser baixa. Além do que, a história de longo prazo de diabetes e hipertensão danifica a estrutura vascular. Pacientes com doença cardíaca crônica são mais propensos a serem infectados devido à sua função cardíaca enfraquecida e baixa imunidade. Quando o paciente tem doenças respiratórias anteriores, como doença pulmonar obstrutiva crônica, a função pulmonar do paciente é danificada (Zheng et al., 2020).

Outra condição comum nos óbitos do Nordeste também ligada à resposta imune é a obesidade, há uma clara associação entre obesidade e inflamação basal status caracterizado por maior interleucina circulante e níveis de proteína C-reativa. Tecido adiposo excessivo na condição é pró-inflamatório, com aumento da expressão de citocinas e particularmente adipocinas. Existe também expressão desregulada de leucócitos nos tecidos, e subconjuntos de macrófagos inflamatórios substituem células fenotípicas reguladoras de tecidos. Em termos de defesa do hospedeiro, a obesidade prejudica respostas imunes adaptativas aos outros vírus, isso também pode ocorrer no COVID-19 (Sattar, McInnes, McMurray, 2020).

Indivíduos obesos podem exibir maior derramamento viral, sugerindo potencial para uma grande exposição viral, especialmente se vários membros da famílias estão acima do peso ²⁶ Isso pode ser agravado em domicílios com grande número de indivíduos que vivem em cômodos pequenos, algo comum nas comunidades carentes socioeconomicamente nas quais a obesidade é predominante, como acontece na região Nordeste do Brasil (Brasil, 2015).

Em relação às doenças renais crônicas, outras doenças comuns vistas no Nordeste, após a infecção pulmonar, o vírus pode entrar no sangue, acumular-se nos rins e causar danos às células renais residentes. A etiologia do envolvimento da doença renal em pacientes com Sars-Cov-2 provavelmente é multifatorial. Primeiro, o novo coronavírus pode exercer efeitos citopáticos diretos no tecido renal. Em seguida a deposição de complexos imunes de antígenos virais ou mecanismos efetores imunológicos específicos induzidos por vírus pode danificar o rim; posteriormente, citocinas ou mediadores induzidos por vírus podem exercer efeitos indiretos no tecido, como hipóxia, choque e rabiólise (Cheng et al., 2020).

Em geral, os óbitos na região Nordeste por COVID-19 segue o padrão de outros locais do mundo com maior incidência entre homens com mais de 60 anos com alguma comorbidade (Ji et al., 2020; Jordan, Adab, Cheng, 2020; Parohan et al., 2020), com as doenças cardiovasculares e diabetes sendo as comorbidades associadas de maior prevalência.

Informações mais detalhadas do paciente não estavam disponíveis durante a análise, para melhor padronização dos dados, dessa forma isso torna-se uma potencial limitação desse estudo. Observação contínua e conjuntos de dados clínicos dinâmicos são necessários.

5. Considerações Finais

Com monitoramento de dados divulgados pelas secretarias dos estados do Nordeste até 20 de julho de 2020, foi verificado que a maioria das mortes são de homens, com mais de 60 anos e com alguma comorbidade associado. Os dados da região devem ser monitorados, além do que, devem ser realizadas outras pesquisas em outras regiões do Brasil afim de comparação e verificação da situação da pandemia no país.

Referências

Allam, M., Cai, S., Ganesh, S., Venkatesan, M., Doodhwala, S., Song, Z., et al. COVID-19 Diagnostics, Tools, and Prevention. *Diagnostics* (Basel). 10 (6): 409. doi: 10.3390/diagnostics10060409

Ayalon, L., Chasteen, A., Diehl, M., Levy, B., Neupert, S. D., Rothermund, K., et al. Aging in times of the COVID-19 pandemic: Avoiding ageism and fostering intergenerational solidarity. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2020 Apr; gbaa051. doi: 10.1093/geronb/gbaa051

Barros, G. M., Mazullo Filho, J. B. R., Mendes Júnior, A. C. Considerações sobre a relação entre a hipertensão e o prognóstico da COVID-19. *J. Health Biol. Sci*. 2020; 8(1), 1-3. .doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3250.p1-3.2020

Brasil. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus. [Internet]. 2020. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS): Guia de Epidemiológica. Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. 2020 <https://covid.saude.gov.br/>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Vigitel Brasil 2014 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2014.pdf*

Cheng, Y., Luo, R., Wang, K., Zhang, M., Wang, Z., Dong, L., et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020 may; 97 (5): 829-838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005

Driggin, E., Madhavan, M. V., Bikdeli, B., Chuich, T., Laracy, J., Biondi-Zoccai, G., et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 May; 75 (18): 2352-2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031

Emami, A., Javanmardi, F., Pirbonyeh, N., Akbari, A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020; 8 (1) e35. doi: 10.22037/aaem.v8i1.600

Guzik, T. J., Mohiddin, S. A., Dimarco, A., Patel, V., Savvatis, K., Marelli-Berg, F. M., Nicklin, S. A. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res.* 2020 Aug; 116 (10): 1666-1687. doi: 10.1093/cvr/cvaa106

Heo, J. Y., Song, J. Y., Noh, J. Y., Choi, M. J., Yoon, J. G., Lee, S. N., et al. Effects of influenza immunization on pneumonia in the elderly. *Hum Vaccin Immunother.* (3): 744-749. doi: 10.1080/21645515.2017.1405200

Iba, T., Levy, J. H., Levi, M., Thachil, J. Coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020 Jun. doi: 10.1111/jth.14975.

Ji, D., et al. Prediction for progression risk in patients with COVID-19 pneumonia: the CALL Score. *Clin Infect Dis.* 2020 Apr. doi: 10.1093/cid/ciaa414

Jordan, R. E., Adab, P., Cheng, K. K. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ.* 368:m1198. doi: 10.1136/bmj.m1198.

Liu, K., Chen, Y., Lin, R., Han, K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect.* 80 (6): e14–e18. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.005

Niu, S., et al. Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: A descriptive study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2020 jul-aug; 89: 104058. doi: 10.1016 / j.archger.2020.104058

Odegaard, J. I., Chawla, A. Connecting type 1 and type 2 diabetes through innate immunity. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2 (3): a007724. doi: 10.1101/cshperspect.a007724

Parohan, M., et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male.* 1-9. doi: 10.1080/13685538.2020.1774748

Pinky, L., Dobrovolny, H. M. SARS-CoV-2 coinfections: Could influenza and the common cold be beneficial? *J Med Virol.* 2020 May. doi: 10.1002/jmv.26098

Qin, C., et al.. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 71 (15): 762-768. doi: 10.1093/cid/ciaa248.

Rubino, S., Kelvin, N., Bermejo-Martin, J. F., Kelvin, D. As COVID-19 cases, deaths and fatality rates surge in Italy, underlying causes require investigation. *J Infect,* 14 (3): 265-267. doi: 10.3855/jidc.12734

Sattar, N., McInnes, I. B., McMurray, J. J. Obesity a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms. *Circulation.* 2020 jul; 142 (1): 4-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659.

Who, World Health Organization. Timeline of WHO's response to COVID-19. 2020. <https://www.who.int/news-room/detail/29-06-2020-covidtimeline>

Wilson, N., Kvalsvig, A., Barnard, L. T., Baker, M. G. Case-fatality risk estimates for COVID-19 calculated by using a lag time for fatality. *Emerg Infect Dis.* 26 (6): 1339–1441. doi: 10.3201/eid2606.200320

Wu, J. Tackle the free radicals damage in COVID-19. *Nitric Oxide.* 2020 Sep; 102:39-41. doi: 10.1016/j.niox.2020.06.002

Wu, Z, McGoogan, J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020 feb; 323 (13): 1239-1242. doi: 10.1001 / jama.2020.2648

Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., Zhou, Y. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 94, 91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017

Ying, J. C., Seng, K. T., Ester, Y. Dissecting the Interaction Between Coronavirus Disease 2019 and Diabetes Mellitus. *J Diabetes Investig*. doi: 10.1111/jdi.13326

Yu, W. L., Toh, H. S., Liao, C. T., Chang, W. T. A Double-Edged Sword—Cardiovascular Concerns of Potential Anti-COVID-19 Drugs. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1–10. doi: 10.1007/s10557-020-07024-7

Zheng, Z., Peng, F., Xu, B., Zhao, J., Liu, H., Peng, J., et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 81 (2): e16–e25. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Gabrielly Martins de Barros – 50%

Gabriel Martins de Barros – 50%