

Prognóstico de pacientes com COVID-19 e doenças crônicas: uma revisão sistemática

Prognosis of patients with COVID-19 and chronic diseases: a systematic review

Daniela Évilla Gomes Arruda¹
Domettila Dantas Sena Martins²
Isabel Fiuza Menezes da Silva³
Milena Nunes Alves de Sousa⁴

¹Acadêmica de Medicina. Centro Universitário de Patos – UNIFIP. E-mail: danielaarruda@med.fiponline.edu.br

²Acadêmica de Medicina. Centro Universitário de Patos- UNIFIP. E-mail: domettilamartins@med.fiponline.edu.br

³Acadêmica de Medicina. Centro Universitário de Patos - UNIFIP. E-mail: isabelsilva@med.fiponline.edu.br

⁴Doutorado em Promoção de Saúde. Docente do Curso de Medicina e Pró-Reitora de Pesquisa, Extensão e Pós-Graduação do Centro Universitário de Patos - UNIFIP. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br

RESUMO

Objetivos: identificar, sintetizar e avaliar o risco de mortalidade em pacientes com doenças crônicas acometidos por COVID-19. **Método:** revisão sistemática. Busca nas bases de dados PUBMED, *Science Direct*, EBSCOhost e The BMJ com descritores: *covid-19*, *chronic disease*, *mortality* e “*cohort study*”. **Resultados:** as principais doenças crônicas foram Doenças Cardíacas, Doença Pulmonar Crônica, Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus e Doenças Renais Crônicas. O prognóstico desses pacientes acometidos por SARS-CoV-2 foi desfavorável, com alto risco de mortalidade. **Conclusão:** o prognóstico de pacientes com comorbidades pré-existentes indica maior necessidade de tratamento intensivo.

Palavras-chave: COVID-19; Doenças Crônicas; Mortalidade.

ABSTRACT

Objective: to identify, synthesize and evaluate the risk of mortality in patients with chronic diseases affected by COVID-19. **Method:** systematic review. Search the databases PUBMED, Science Direct, EBSCOhost and The BMJ with descriptors: *covid-19*, *chronic disease*, *mortality* and *cohort study*. **Results:** the main chronic diseases were Heart Disease, Chronic Lung Disease, Systemic Arterial Hypertension, Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Diseases. The prognosis of these patients affected by SARS-CoV-2 was unfavorable, with a high risk of mortality. **Conclusion:** the prognosis of patients with pre-existing comorbidities indicates a greater need for intensive treatment.

Keywords: COVID-19; Chronic Diseases; Mortality.

INTRODUÇÃO

O novo coronavírus humano (SARS-CoV-2), responsável pela atual pandemia de COVID-19, foi identificado pela primeira vez em dezembro de 2019, na província de Hubei, na China. Após o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), o SARS-CoV-2 é o terceiro coronavírus altamente patogênico a surgir e se espalhar nas populações humanas¹.

A maioria dos pacientes infectados com COVID-19 desenvolveu sintomas leves como tosse seca, dor garganta e febre. No entanto, alguns desenvolveram várias complicações potencialmente fatais, incluindo falência de órgãos, choque séptico, edema pulmonar, pneumonia grave e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)². Dados emergentes sugeriram que pacientes mais velhos com COVID-19 com outras condições comórbidas, como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, doenças cardíacas e pulmonares, são particularmente mais suscetíveis, em comparação com as populações em geral, e tem maior mortalidade³.

Diante do exposto, vê-se a necessidade de estudos que avaliem o prognóstico dos pacientes com o SARS-CoV-2 que sejam portadores de doenças crônicas. Dessa forma, o objetivo dessa revisão sistemática foi identificar, sintetizar e avaliar o risco de mortalidade em pacientes com doenças crônicas acometidos por COVID-19.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura de prognóstico abordando doenças crônicas como fator de risco para óbito em pacientes com COVID-19, por meio da aplicação de critérios de busca explícitos e sistematizados, avaliação crítica e síntese da informação selecionada.

Inicialmente, foi utilizada a estratégia PO, em que a população de interesse foi composta por pacientes (P) com doenças crônicas e covid-19 e o desfecho (O) relacionou-se com a mortalidade desses pacientes. Nesse sentido, para condução da revisão sistemática preconiza-se o seguimento de sete etapas⁴, dentre as quais estão construção do protocolo de pesquisa, elaboração da pergunta norteadora, busca dos estudos, seleção dos estudos, avaliação crítica dos estudos, coleta dos dados e síntese dos dados. Feitas estas etapas, foi definida a seguinte questão norteadora: Em pacientes com doenças crônicas acometidos por COVID-19, qual o risco de mortalidade?

Posteriormente, utilizou-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)/ *Medical Subject Headings* (MeSH) em inglês que foram: *covid-19*, *chronic disease*, *mortality* e *“cohort study”*. Com a combinação dos componentes da estratégia PO, dos termos de busca e utilização dos operadores booleanos, fez-se a busca da seguinte forma: <<*covid-19 AND “chronic disease” AND mortality AND “cohort study”*>>. O conteúdo dessa pesquisa foi buscado nas bases de dados *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED), *Science Direct*, EBSCOhost e *The British Medical Journal* (The BMJ).

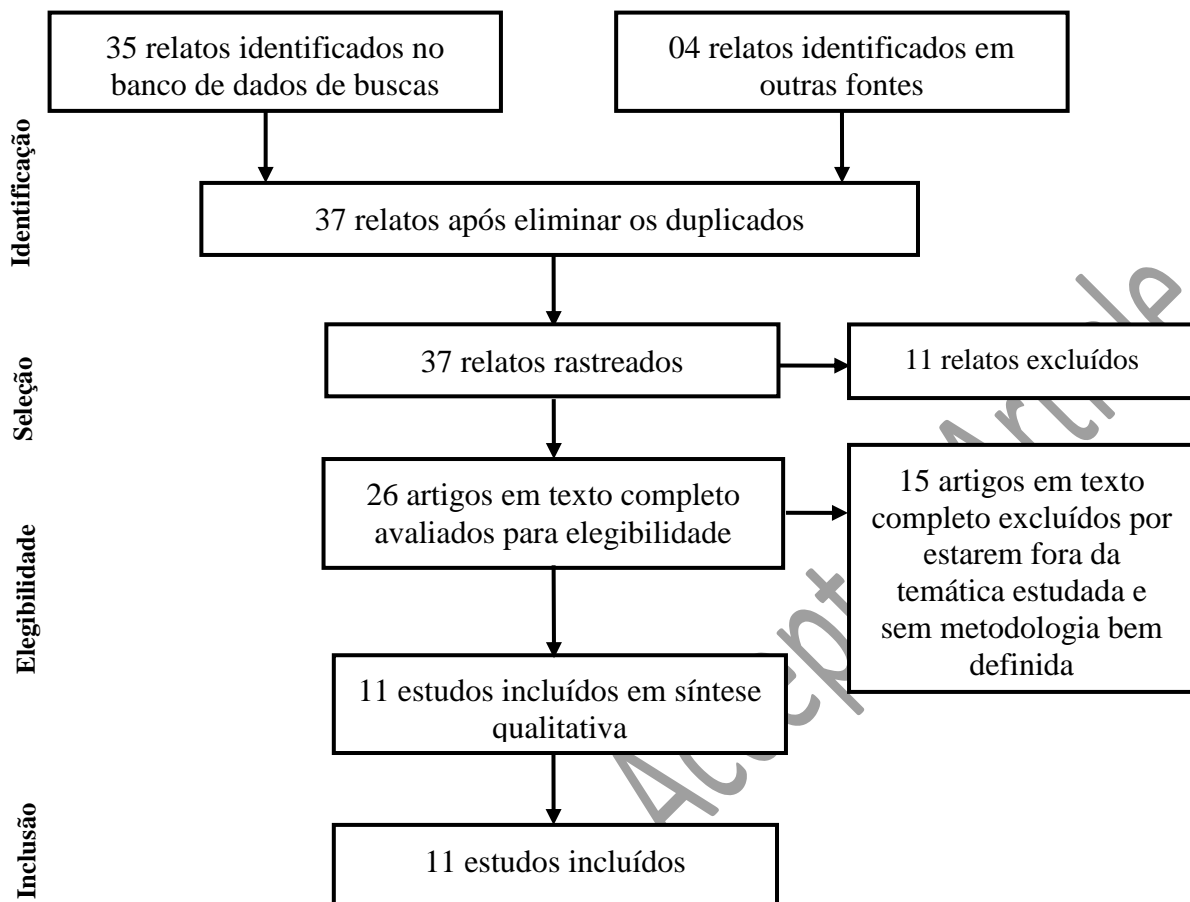
A pesquisa foi feita no mês de maio de 2020, sendo encontrados na base de dados *Science Direct* 23 artigos e na plataforma *The BMJ* foram identificados dez documentos. Já nas bases PUBMED e EBSCOhost foi encontrado apenas um artigo em cada totalizando, assim, 35 publicações. Igualmente, utilizou-se do critério de analisar as referências em busca de outras publicações. Ademais, observando as referências do artigo *“Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China”* foi encontrado mais um estudo de coorte elegível para esta revisão. Não obstante, observando as referências do artigo *“Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in covid-19 patients in Wuhan, China”* foi possível encontrar mais três artigos, totalizando, 39 publicações.

A seleção e a análise dos artigos foram realizadas aos pares, em que se percebeu que o artigo da base de dados PUBMED coincidia com um identificado na plataforma EBSCOhost e também estava presente na plataforma *Science Direct*, o que acabou sendo incluído apenas nessa última plataforma, já que se tratava da mesma publicação. Qualquer discordância entre os revisores foi resolvida mediante discussões e, quando mesmo assim, ainda permaneceu o desacordo, um terceiro (padrão-ouro), foi consultado para tomar uma decisão final.

Além disso, ao fazer a leitura dos títulos das publicações, seguiram para leitura integral dos artigos apenas 26 publicações. Este momento oportunizou a aplicação dos critérios de exclusão que foram: artigos que não contemplavam a temática estudada e artigos sem metodologia bem definida. Seguiram para a amostragem final apenas onze publicações (quatro do *Science Direct*, três do *The BMJ* e quatro decorrentes das referências).

O percurso trilhado para pré-seleção e seleção dos estudos aos pares está esquematizado no Fluxograma 1 e em conformidade com a Recomendação PRISMA (Itens Preferidos de Relato de Revisões Sistemáticas e Meta-Análises)⁵.

Fluxograma 1- Esquema de seleção dos estudos para a revisão sistemática



Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Após a seleção dos estudos foram coletadas as seguintes informações: autor, ano, título, população de estudo, nível de evidência e país. Para classificar os estudos foi utilizado o *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (sistema GRADE)⁶ que é um sistema desenvolvido para graduar a qualidade das evidências e a força das recomendações em saúde. De acordo com esse sistema GRADE, os estudos são de nível baixo.

RESULTADOS

Conforme o quadro 1, o país que teve o maior número de publicações identificadas foi a China com 72,7% (n=7), talvez por ter sido o primeiro epicentro da doença. As outras publicações foram feitas por Reino Unido (Inglaterra, País de Gales e Escócia) Inglaterra e Estados Unidos, todos com 9% (n=1).

Quadro 1 - Descrição de autores/ano, títulos, população de estudo, nível de evidência e país. (vide APÊNDICE)

Foi feita a síntese dos principais achados encontrados nos estudos selecionados (Quadro 2). Dessa forma, nota-se que as principais doenças crônicas encontradas pelos autores das publicações analisadas foram Doenças Cardíacas, Doença Pulmonar Crônica, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM) e Doenças Renais Crônicas. O prognóstico desses pacientes acometidos por SARS-CoV-2 foi desfavorável, condicionando-os a uma gravidade maior da doença ou levando-os a óbito. Portanto, vê-se que o prognóstico não é favorável aos pacientes com doenças crônicas acometidos por COVID-19, tendo um o risco de mortalidade mais alto do que em pacientes previamente hígidos.

Quadro 2 - Doenças crônicas e prognósticos relatados pelos autores das publicações (vide APÊNDICE)

DISCUSSÃO

A doença COVID-19, causada pelo vírus SARS-COV-2, pode causar complicações graves que podem levar à morte, sendo os fatores de risco, como comorbidades pré-existentes, associados à evolução e à gravidade da doença. Portanto, avaliar o risco de mortalidade em pacientes com doenças crônicas acometidos por COVID-19 é necessária para identificação precoce destinada a melhorar o prognóstico.

Ressalta-se, ainda, que o ano de publicação de todos os artigos foi 2020 (100%), por se tratar de um assunto atual e que atingiu proporções pandêmicas, necessitando de uma produção científica emergencial.

A doença pré-existente mais comum associada pelos autores foi a doença cardiovascular crônica^{7-14,16-17}. Outra doença crônica comum nos pacientes com COVID-19, foi a Diabetes Mellitus^{11,13,15,17}. Não menos importante, as doenças respiratórias foram citadas^{7,10,15-16}. Já as doenças renais crônicas também apareceram como mais comuns em outras pesquisas^{10,12}.

Estudo feito por Zhang et al.¹⁶ mostraram que as doenças crônicas foram muito mais frequentes entre pacientes falecidos do que entre pacientes recuperados. Além disso, pacientes com idade avançada e hipertensão, estavam em uma condição crítica na admissão e progrediram rapidamente até a morte dentro de duas a três semanas após o início da doença.

Em concordância, autores¹⁸ afirmaram que adultos com idade avançada ou comorbidades subjacentes costumam ser os mais afetados. No entanto, esse estudo chinês mostrou uma limitação importante em que quase um terço dos pacientes falecidos desenvolveu distúrbios de consciência na admissão, variando de sonolência a coma profundo, o que pode resultar na perda de algumas informações. Além disso, alguns exames laboratoriais não foram realizados em todos os pacientes.

Zhang L et al.¹⁵ e Zheng et al.¹⁹ demonstraram que os pacientes com comorbidades não apresentavam melhoras, estando associadas ao aumento da mortalidade, contudo, os autores destacam limitações no estudo quanto ao tamanho da amostra de pacientes com COVID-19 confirmados, demonstrando necessidade de um maior número possível de pacientes¹⁹. Apesar disso, outra investigação²⁰ atesta que doenças crônicas foram fatores de risco independentes para a progressão da doença para o estágio grave ou crítico ou morte.

O estudo feito por Docherty et al.¹⁰ e Petrilli et al.¹² mostraram que além das comorbidades principais associadas a maior mortalidade no hospital a obesidade também foi um importante fator de risco adicional que não foi destacado por outros autores e foi associada à internação hospitalar, ao desenvolvimento de doença crítica e até mortalidade. Essas investigações apresentaram algumas limitações, como o fato de os autores afirmarem ter superestimado a importância da doença crônica no risco de internação hospitalar. Contudo, Cummings et al.²¹ evidenciaram resultados semelhantes de que as comorbidades são variáveis significativamente associadas à mortalidade.

Pesquisa pioneira⁷ em fornecer um modelo, uma ferramenta e dados de acesso aberto para individualizar a previsão de riscos em condições subjacentes, com benefícios clínicos, de saúde pública e de pesquisa para os contextos de pandemia e pós-pandemia de COVID-19 e demonstraram a estimativa da mortalidade excessiva em um ano associada à doença, sendo estimada em 4,46% entre indivíduos de alto risco e que existe uma interação entre diferentes comorbidades, o que significa que algumas combinações são piores que outras, necessitando de maior investigação. Outros autores²² também afirmaram que as comorbidades tinham um impacto significativo para aumentar a taxa de mortalidade por infecção (IFR) em que os idosos e aqueles com ≥ 3 comorbidades têm um risco muito maior. Porém, esse estudo necessitaria de mais dados para seu desenvolvimento.

Ao comparar pacientes que não receberam atendimento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com aqueles que necessitaram, estes últimos estavam mais propensos a ter comorbidades subjacentes^{11,14}. Os achados assemelham-se a pesquisa¹⁹ com pacientes infectados em Wuhan, em que uma proporção significativamente maior estava no grupo grave

do que no leve, com doenças subjacentes comuns. Entretanto, algumas limitações foram vistas, como o número limitado de casos, tornando difícil avaliar os fatores de risco do hospedeiro para a gravidade e mortalidade da doença.

No mais, seguindo a mesma linha de evidência, investigação¹⁴ indicou que todos os pacientes com doenças cerebrovasculares faleceram aos 28 dias de internação. Condizente com outra abordagem²³ ao afirmar que o COVID-19 pode aumentar o risco de doença cerebrovascular e os déficits neurológicos focais decorrentes de doença cerebrovascular são menos frequentes, mas podem ocorrer de maneira mais pronunciada entre aqueles com uma forma mais grave do COVID-19. Porém, este estudo tem várias limitações, como apenas incluir 52 pacientes críticos. Os dados sobre exame radiográfico, tratamento de suporte, status de vida e a duração da internação na UTI até a morte, no entanto, são indiscutíveis. Além disso, foi visto que são necessárias mais informações.

Pacientes com neoplasias são considerados um grupo altamente vulnerável, sendo vistas a necessidade de unidade de terapia intensiva, uso de ventilador mecânico e óbito¹⁵. Foi possível analisar que pacientes com câncer que receberam tratamento antitumoral dentro de 14 dias antes do diagnóstico de COVID-19, incluindo quimioterapia radioterapia, direcionada terapia e imunoterapia, apresentaram maior risco de desenvolver eventos graves¹⁵. Em concordância, autores²⁴ também observaram que os pacientes com câncer apresentaram um risco maior de eventos graves (um *endpoint* composto definido como a porcentagem de pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva que requer ventilação invasiva ou morte) em comparação com pacientes sem câncer. Em contrapartida, houve limitações do artigo, pois o estudo foi retrospectivo, não randomizado e com base em um pequeno tamanho amostral. Além disso, foram relatadas apenas taxas brutas de complicações e fatalidade em pacientes com câncer com infecção por COVID-19.

Pesquisa a partir da seleção de 191 pacientes com COVID-19, em que a maioria possuía comorbidades, 91 apresentaram a hipertensão, sendo esta a mais comum¹⁷ e assemelhando-se com outra investigação²⁵, que indicou a hipertensão a comorbidade mais comumente associada à mortalidade do COVID-19. Ademais, esse artigo foi o maior estudo de coorte retrospectivo entre pacientes com COVID-19 que tiveram um resultado definitivo. No entanto, foi descoberto que idade avançada, maior escore SOFA e d-dímero elevado na admissão foram outros fatores de risco para morte de pacientes adultos com COVID-19. Contudo, como limitações ficou evidente a exclusão de pacientes ainda internados em 31 de janeiro de 2020 e a interpretação dos achados pode ser limitada pelo tamanho da amostra.

Por fim, como limitações dessa revisão, destacam-se o número de material compilado, já que estudos sobre o tema ainda são recentes, contudo, para ampliar a pesquisa, acessaram-se várias bases de dados e não se limitou a artigos gratuitos.

CONCLUSÃO

A COVID-19 tem trazido inúmeros desafios quanto ao seu entendimento, pois não se tem uma cura, os tratamentos continuam obscuros, sem evidências comprovadas, a forma de agir e de viver diante desse cenário atual tem sido impactante, gerando um grande número de mortes no mundo. Porém, diante de tantas mortes, o que se foi observado é que o vírus causa maior mortalidade nos doentes crônicos.

Dessa forma, entre os artigos incluídos na pesquisa, as comorbidades mais comuns presentes nos acometidos por COVID-19 foram: Doenças Cardíacas com 90,9% (n=10), Doença Pulmonar Crônica e Diabetes Mellitus com 54,5% (n=6), cada; Doenças Renais Crônicas, Neoplasias Malignas e Hipertensão Arterial Sistêmica com 36,3% (n=4), cada; e Doenças do Sistema Nervoso e Obesidade, com 18,1% (n=2) para ambas.

Foi visto que o prognóstico dessas pessoas com comorbidades pré-existentes é desfavorável quando comparado a populações fisicamente saudáveis, pois, entre os artigos incluídos na pesquisa, os portadores de doenças crônicas estão mais propensos a ter uma condição COVID-19 com gravidade e criticidade maiores, com vistas a necessitar de tratamento intensivo, o que foi relatado por 27,2% (n=3). Além disso, o aumento da mortalidade foi visto por 72,7% (n=8).

Apesar dos dados previamente apresentados, ainda existem muitas lacunas para preencher acerca um melhor entendimento para que, assim, seja proporcionada uma maior viabilidade de controle e combate da COVID-19 e, desse modo, melhorar o prognóstico dos pacientes com doenças crônicas acometidos, gerando uma redução da mortalidade. Sendo necessário, portanto, mais estudos para orientar os esforços destinados a reduzir a taxa de mortalidade.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores, estudantes e professora do curso de medicina de uma instituição de ensino privada, declaram a inexistência de conflitos de interesse, bem como afirmam não terem recebido qualquer financiamento para a pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Lana RM, Coelho FC, Gomes MFC, Cruz OG, Bastos LS, Villela DAM, Codeço CT. The novel coronavirus (SARS-CoV-2) emergency and the role of timely and effective national health surveillance. *Cadernos de Saúde Pública*, March, 2020; 36(3), e00019620. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00019620>
2. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) [published correction appears in *Int J Surg*. 2020 May;77:217]. *Int J Surg*. 2020;76:71-76. doi:10.1016/j.ijsu.2020.02.034
3. Singh A. K.; Gupta R.; Misra A. Comorbidities in COVID-19: Outcomes in hypertensive cohort and controversies with renin angiotensin system blockers. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020; 14(4): 283-287.
4. Galvão C M, Sawada N O, Trevisan M A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da Enfermagem. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2004; 12 (3): 549-56.
5. Galvão T F, Pansani T S A, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília. 2015; 24 (2): 335-342.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
7. Banerjee A, Pasea L, Harris S, Gonzalez-Izquierdo A, Torralbo A, Shallcross L et al. Estimating excess 1-year mortality associated with the COVID-19 pandemic according to underlying conditions and age: a population-based cohort study. *The Lancet*. May, 2020; 395 (10238): 1715-1725. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30854-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30854-0)
8. Chen T, Wu Di, Chen Huilong, Yan Weiming, Yang Danlei, Chen Guang et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*; March 2020; 368:m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
9. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*; January 2020; 395 (10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)

10. Docherty Annemarie B, Harrison Ewen M, Green Christopher A, Hardwick Hayley E, Pius Riinu, Norman Lisa et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020; 369:m1985. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical Features of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. February, 2020; 395 (10223): 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
12. Petrilli Christopher M, Jones Simon A, Yang Jie, Rajagopalan Harish, O'Donnell Luke, Chernyak Yelena et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. May 2020; 369 (m1966). <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>
13. 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
14. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. May, 2020; 8(5): 475-481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
15. Zhang L, Zhu F, Xie L, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*. 2020;31(7):894-901. 10.1016/j.annonc.2020.03.296
16. Zhang, J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clinical Microbiology and Infection*. June 2020; 26 (6):767-772, 2020.
17. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
18. Wu Z, McGoogan JM. 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;323(13):1239–1242. doi:10.1001/jama.2020.2648

19. Zheng Shufa, Fan Jian, Yu Fei, Feng Baihuan, Lou Bin, Zou Qianda et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ*. 2020; 369 (m1443). <https://doi.org/10.1136/bmj.m1443>
20. Cen Y, Chen X, Shen Y, Zhang X-H, Lei Y, Xu C et al. Risk factors for disease progression in mild to moderate COVID-19 patients– a multi-center observational study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.05.041>
21. Cummings JM, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson AD, Meyer B, Balough EM et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *The Lancet*. June 2020; 395 (10239): 1763-1770. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2)
22. Oke J.; Heneghan C. Global Covid-19 Case Fatality Rates. *CEBM Research: Oxford COVID-19 Evidence Service*. 2020
23. Mont'Alverne FJA , Lima FO, Nogueira RG, Freitas C C M, Neto Pontes O M, Silva G S et al. Management Of Acute Stroke And Urgent Neurointerventional Procedures During Covid-19 Pandemic. Recommendations of the Scientific Department on Cerebrovascular Diseases of the Brazilian Academy of Neurology, the Brazilian Society of Cerebrovascular Diseases and the Brazilian Society of Neuroradiology. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020: in press. 10.1590/0004-282X20200053
24. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu Ke et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*. March 2020; 21(3): 335-337. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
25. Emilsson V, Gudmundsson E F, Aspelund T, Jonsson B G, Gudjonsson A, Launer L J et al. Antihypertensive Medication Uses and Serum ACE2 Levels: ACEIs/ARBs Treatment Does Not Raise Serum Levels of ACE2. *MedRxiv: the preprint server for health sciences*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.21.20108738

APÊNDICE

Quadro 1 - Descrição de autores/ano, títulos, população de estudo, nível de evidência e país.

Autor/ano	Título	População de Estudo	Nível de Evidência	País
Banerje e et al. ⁷	Estimating excess 1-year mortality associated with the COVID-19 pandemic according to underlying conditions and age: a population-based cohort study	3 862 012 indivíduos, em que mais de 20% da população do estudo esteja na categoria de alto risco, dos quais 13,7% tinham mais de 70 anos e 6,3% tinham 70 anos ou menos com pelo menos uma condição subjacente (doença crônica)	Baixo	Inglaterra
Chen et al. ⁸	Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study	Dos 274 pacientes, 133 (48,5%) apresentavam doenças crônicas.	Baixo	China
Chen et al. ⁹	Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study	De 99 pacientes com covid-19, 50 (51%) pacientes apresentavam doenças crônicas.	Baixo	China
Docherty et al. ¹⁰	Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study	20.133 pacientes, 18.525 responderam sim ou não para o quesito comorbidades e 14. 364 (77,5%) apresentavam comorbidade.	Baixo	Reino Unido (Inglaterra, País de Gales e Escócia)
Huang et al. ¹¹	Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China	41 pacientes, 13 (31,7%) tinham doenças crônicas	Baixo	China
Petrilli et al. ¹²	Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study	5279 pacientes, sendo 2176 (79,7%) com alguma condição crônica.	Baixo	Estados Unidos
Wang et al. ¹³	Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China	Dos 138 pacientes, 64 (46,4%) apresentavam 1 ou mais condições médicas coexistentes.	Baixo	China

Yang et al. ¹⁴	Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study	De 52 pacientes, 21 (40%) tinham doenças crônicas	Baixo	China
Zhang et al. ¹⁵	Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China	Os 28 pacientes apresentavam doença crônica (100%)	Baixo	China
Zhang et al. ¹⁶	Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China	Dos 663 pacientes, 247 (39%) tinham pelo menos uma doença crônica coexistente	Baixo	China
Zhou et al. ¹⁷	Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study	191 pacientes foram incluídos neste estudo, dos quais 91 (48%) pacientes apresentavam comorbidade.	Baixo	China

Quadro 2 - Doenças crônicas e prognósticos relatados pelos autores das publicações

Autor/Ano	Doenças crônicas	Prognóstico
Banerjee et al. ⁷	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Doença Renal Crônica, Doença cardiovascular e Diabetes Mellitus.	A mortalidade em um ano foi de 8,62% para aqueles com DPOC, 7,64% para aqueles com doença renal crônica, 6,37% para aqueles com doença cardiovascular e 4 · 1% para aqueles com diabetes. Entre aqueles com mais de 70 anos, as taxas de mortalidade em 1 ano foram de 13,6% para DPOC, 11,5% para doença renal crônica, 10,4 % para doenças cardiovasculares e 8,9% para diabetes em homens e 12,3% para DPOC, 9 · 6% para doença renal crônica, 10 · 6% para doença cardiovascular e 9 · 8% para diabetes nas mulheres. . Foi assumido o mesmo impacto (RR) do COVID-19 no excesso de mortalidade para cada condição subjacente - ou seja, é o mesmo para um paciente com DPOC ou com obesidade mórbida. Quase certamente existe uma interação entre diferentes comorbidades, o que significa que algumas combinações são piores que outras, e esse fator precisa ser investigado. A mortalidade em 1 ano foi estimada em 4,46% entre indivíduos de alto risco ⁷ .

Chen et al. ⁸	Hipertensão, doença cardiovascular e doença cerebrovascular.	Pacientes com comorbidade cardiovascular foram mais propensos a desenvolver complicações cardíacas. E pacientes com Hipertensão, doença cardiovascular e doença cerebrovascular foram muito mais frequentes entre pacientes falecidos do que entre pacientes que conseguiram se recuperar. Dos 133 pacientes com doenças crônicas, 71 faleceram (63%). Assim, entre os pacientes com covid-19 que precisavam de tratamento em unidades de terapia intensiva, acredita-se que idade avançada (> 60), sexo masculino e comorbidades (particularmente hipertensão) foram fatores de risco para doenças graves e morte por infecção por SARS-Cov-2.
Chen et al. ⁹	Doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, doenças do sistema endócrino, doenças do aparelho digestivo, doenças do sistema respiratório, tumor maligno e doenças do sistema nervoso.	Dos 11 (11%) pacientes haviam morrido; três desses tinham hipertensão. Além disso, cerca de metade dos pacientes infectados pelo 2019-nCoV apresentavam doenças subjacentes crônicas, principalmente doenças cardiovasculares e cerebrovasculares e diabetes. Os resultados sugerem que 2019-nCoV tem maior probabilidade de infectar homens adultos idosos com comorbidades crônicas como resultado das funções imunológicas mais fracas desses pacientes, portanto, velhice, obesidade e presença de comorbidade podem estar associadas ao aumento da mortalidade.
Docherty et al. ¹⁰	As comorbidades mais comuns foram doença cardíaca crônica, diabetes não complicado, doença pulmonar crônica não asmática, doença renal crônica, doença hepática e obesidade.	Dos 20.133 pacientes diagnosticados com covid-19, 41% dos pacientes receberam alta com vida, 26% morreram e 34% continuaram a receber atendimento na data do relatório. 17% necessitaram de internação em unidades de alta dependência ou terapia intensiva; destes, 32% morreram até a data do relatório. O aumento da idade, sexo masculino e comorbidades, incluindo doença cardíaca crônica, doença pulmonar crônica não asmática, doença renal crônica foram associados a maior mortalidade no hospital.
Huang et al. ¹¹	Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial Sistêmica e doenças cardiovasculares.	Dos 13 (32%) que tinham doenças crônicas, 5 (38%) precisaram de cuidados intensivo (ICU). Porém, com o limitado número de casos, é difícil avaliar os fatores de risco do hospedeiro para gravidade e mortalidade da doença com métodos multivariados ajustados.
Petrilli et al. ¹²	Insuficiência cardíaca, doença renal crônica e obesidade.	Os fatores mais fortes para doenças críticas além da idade foram associados à insuficiência cardíaca, IMC > 40 e sexo masculino. Portanto, a idade e as comorbidades foram fortes

		preditores de internação hospitalar e em menor grau de doença crítica e mortalidade em pessoas com covid-19. No entanto, o comprometimento do oxigênio na admissão e os marcadores de inflamação foram mais fortemente associados à doença e mortalidade críticas.
Wang et al. ¹³	Hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e malignidade.	64 (46,4%) pacientes tinham comorbidades, dentre esses 26 (72,2%) precisaram de cuidados intensivos. Dessa forma, comparados aos pacientes que não receberam atendimento na UTI, os pacientes que necessitaram eram significativamente mais velhos e eram mais propensos a ter comorbidades subjacentes, incluindo hipertensão, diabetes doenças cardiovasculares e doença cerebrovascular. Isso sugere que idade e comorbidade podem ser fatores de risco para resultados ruins.
Yang et al. ¹⁴	Doença cardíaca crônica, doença pulmonar crônica, doença cerebrovascular, distúrbio neurológico crônico, diabetes e malignidade. Nesse estudos, os autores também incluíram demência, desnutrição e tabagismo como doença crônica.	Comparados aos sobreviventes, os não sobreviventes eram mais velhos e eram mais propensos a ter doenças crônicas. Os pacientes com histórico de doença cerebrovascular têm maior risco de ficar gravemente doente ou morrer se tiverem infecção por SARS-CoV-2. Dos 21 (40%) pacientes que apresentavam doenças crônicas, incluindo doenças cerebrovasculares em sete (13,5%), todos foram a óbito aos 28 dias. Portanto, foi visto que pacientes idosos (> 65 anos) com comorbidades e síndrome da angústia respiratória do adulto (SDRA) apresentam risco aumentado de morte.
Zhang et al. ¹⁵	Neoplasias malignas	Pacientes com câncer infectados com COVID-19 apresentaram resultados ruins com alta ocorrência de eventos e mortalidade clinicamente graves. Um total de 15 (53,6%) pacientes apresentou eventos graves e a taxa de mortalidade foi de 28,6%. Recomenda-se que pacientes com câncer que recebem tratamentos antitumorais façam uma triagem vigorosa para a infecção por COVID-19 e evitem tratamentos que causam imunossupressão ou reduzam suas dosagens em caso de coinfeção por COVID-19.
Zhang et al. ¹⁶	Os três mais comuns entre os pacientes incluídos foram doença cardiovascular, doença do sistema endócrino e doença do sistema respiratório.	Pacientes mais velhos (> 60 anos) e portadores de doenças crônicas eram propensos a ter uma condição COVID-19 grave a crítica. 198 pacientes com melhora não apresentavam doença crônica coexistente, que é significativamente maior que os pacientes sem melhora. Foi visto que 164 pacientes com doença cardiovascular, 16 faleceram (Quase 10%), 51 pacientes com doença respiratória, 5

		faleceram (quase 10%), 67 pacientes com Doença do sistema endócrino, 3 faleceram (4,5%).
Zhou et al. ¹⁷	Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, Doença Cardíaca Crônica, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e Doença Renal Crônica.	Dos 36 que não sobreviveram, 58 apresentavam HAS, desses, 26 morreram. 36 (19%) tinham diabetes, 17 morreram. 15 pacientes (8%) tinham doença cardíaca crônica, em que 13 morreram. 6 pacientes (3%) tinham DPOC, 4 morreram. 2 pacientes (4%) tinham doença renal crônica, 2 morreram. Portanto, as chances de morte hospitalar foram maiores nos pacientes com diabetes ou doença coronariana. Além disso, os fatores de risco de eventos cardíacos após pneumonia incluem idade avançada, doenças cardiovasculares pré-existentes e maior gravidade de pneumonia na apresentação. Verificou-se também que a doença cardíaca coronária está associada a eventos cardíacos agudos e a maus resultados na influenza e outras infecções virais respiratórias.

Ahead of Print - Accepted