ANALYSE DES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE PREEXISTANTS CHEZ LES PATIENTS DIAGNOSTIQUES COVID-19 A AMAPÁ, AMAZONIA, BRESIL

ARTICLE ORIGINAL

OLIVEIRA, Arthur Aires de¹, MOREIRA, Danilo José Silva², PIMENTEL, Jhon Allyson Sena³, COSTA, Pedro Henrique de Magalhães⁴, DIAS, Claudio Alberto Gellis de Mattos⁵, ARAÚJO, Maria Helena Mendonça de⁶, OLIVEIRA, Euzébio de⁷, DENDASCK, Carla Viana⁸, SOUZA, Keulle Oliveira da⁹, FECURY, Amanda Alves¹⁰

OLIVEIRA, Arthur Aires de. Et al. **Analyse des principaux facteurs de risque préexistants chez les patients diagnostiqués covid-19 à Amapá, Amazônia, Brésil.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. An 06, Ed. 06, Vol. 17, pp. 56 et 72. Juin 2021. ISSN: 2448-0959, Lien d'accès: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/sante/risque-preexistants>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/sante/risque-preexistants

¹ Médecin spécialiste. l'Université fédérale d'Amapá (UNIFAP).

² Médecin spécialiste. l'Université fédérale d'Amapá (UNIFAP).

³ Médecin spécialiste. l'Université fédérale d'Amapá (UNIFAP).

⁴ Médecin spécialiste. l'Université fédérale d'Amapá (UNIFAP).

⁵ Biologiste, Ph.D. en recherche théorique et comportementale, professeur et chercheur du cours de chimie de l'Institut d'éducation fondamentale, technique et technologique de l'Amapá (IFAP) et du Graduate Program in Professional and Technological Education (PROFEPT IFAP).

⁶ Docteur, Master en enseignement et sciences de la santé, professeur et chercheur du cours de médecine du campus de Macapá, Université fédérale d'Amapá (UNIFAP).

⁷ Biologiste, Ph.D. en maladies tropicales, professeur et chercheur du cours d'éducation physique, Université fédérale du Pará (UFPA).

⁸ Théologien, docteur en psychanalyse clinique. Il travaille depuis 15 ans avec la Méthodologie Scientifique (Méthode de Recherche) dans l'Orientation de Production Scientifique pour les étudiants en Master et Doctorat. Spécialiste en études de marché et recherche en santé, doctorant en communication et sémiotique (PUC SP).

⁹ Sociologue, spécialiste en gestion et enseignement de l'enseignement supérieur, étudiant en master en études anthropiques en Amazonie (UFPA).

¹⁰ Biomédical, PhD en maladies tropicales, professeur et chercheur du cours médical du campus de Macapá, Université fédérale d'Amapá (UNIFAP), Pro-Rector de la recherche et des études supérieures (PROPESPG) de l'Université fédérale d'Amapá (UNIFAP).

RÉSUMÉ

La COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) est une infection causée par le virus SARS-CoV-2, dont les premiers cas ont été signalés en décembre 2019 dans la ville de Wuhan. Il a été constaté que chez les patients présentant des comorbidités, il existe un risque plus élevé de complications et de mortalité en cas d'infection. La maladie a été considérée par l'Organisation mondiale de la santé en 2020 comme une urgence de santé publique et, au Brésil, le ministère de la Santé a mis en œuvre des mesures de surveillance épidémiologique des cas enregistrés dans les différentes unités fédératives du pays. Parmi ceux-ci, Amapá suppose des niveaux élevés d'incidence et de mortalité. Cette étude vise à analyser les principaux facteurs de risque antérieurs constatés chez les patients atteints de COVID-19 dans l'État d'Amapá. Pour cela, les données secondaires disponibles dans le panel Coronavirus Amapá ont été utilisées lors d'une recherche menée le 22 mai 2020. Sur la plateforme, des données ont été collectées sur le nombre de patients diagnostiqués avec covid-19, ainsi que le nombre de décès dus à la maladie, avec une évaluation conjointe dans chaque sujet des comorbidités trouvées. Après avoir regroupé ces données dans des feuilles de calcul Microsoft Excel, une analyse quantitative et descriptive de celles-ci a été effectuée. Dans l'État, un total de 28 927 patients diagnostiqués avec COVID-19 ont été enregistrés jusqu'au jour de la collecte. Environ 1,31 % (378 cas) d'entre eux présentaient un facteur de risque qui pourrait les rendre susceptibles de développer des complications résultant de la COVID-19, le diabète et les maladies cardiaques chroniques étant les affections ayant le plus grand nombre de dossiers. Toujours dans l'État d'Amapá, 420 décès chez des patients atteints de COVID-19 ont été détectés. De ce total, 75,71 % (318 cas) présentaient des facteurs de risque antérieurs de risque plus élevé de complications liées à la COVID-19, l'hypertension et le diabète étant les affections prédominantes. Avec l'étude, il a été remarqué dans l'Amapá qu'une grande partie de la population de patients diagnostiqués avec la maladie et décédés avait des antécédents de facteur de risque de COVID-19. En raison de la notification des facteurs de risque dans la situation de décès qui n'ont pas été enregistrés dans le nombre de patients diagnostiqués, ainsi que de la non-spécificité inhérente à l'état des patients surveillés par les mécanismes de santé de l'État, il n'a pas été possible

d'effectuer une analyse plus détaillée du degré de complication et du taux de létalité générés par un facteur de risque donné et son association avec l'infection au coronavirus.

Mots-clés : COVID-19, Facteurs de risque, Comorbidité.

INTRODUCTION

Au cours de la première quinzaine de décembre 2019, le premier cas de pneumonie d'origine inconnue avait été signalé à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine. Par la suite, une épidémie de pneumonie du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAG) a sévi dans la province, attirant l'attention de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui, à partir de la délimitation de ses attributions, a déclaré que la situation était une épidémie causée par un nouveau sous-type de virus appartenant à la famille des *coronaviridae*, coronavirus-2, constituant une urgence de santé publique d'importance internationale (ESPII), le 30 janvier 2020 (COSTA et al., 2020a; FERRARI, 2020; GAUTRET et al., 2020; GUAN et al., 2020; LI et al., 2020; LIMA et al., 2020; MARTINS-CHAVES; GOMES; GOMEZ, 2020; OLIVEIRA et al., 2020; RENU; PRASANNA; GOPALAKRISHNAN, 2020; RODRÍGUEZ-COLA et al., 2020; TAY et al., 2020; ZHAI et al., 2020).

En février 2020, le Directeur général de l'OMS a nommé la maladie à coronavirus-19 (COVID-19), une infection causée par le SARS-CoV-2 (*de l'expression anglaise : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), l'un des sept sous-types de coronavirus connus (COSTA et al., 2020a; RENU; PRASANNA; GOPALAKRISHNAN, 2020; HONG et al., 2020).

Du point de vue brésilien, l'infection à la COVID-19 a été déclarée par le ministère de la Santé (MS) comme une urgence de santé publique d'importance nationale (ESPIN) le 3 février 2020, et son premier cas a été confirmé au Brésil le 26 février (OLIVEIRA et al., 2020; OLIVEIRA; LUCAS; IQUIAPAZA, 2020). Pour soutenir le système de santé, le Département de l'informatique du système de santé unifié (DATASUS), à

travers le plan d'urgence, a agi en fournissant une assistance virtuelle à la population à travers l'application « Coronavírus SUS » (BRASIL, 2020a).

Au Brésil, l'évolution de la pandémie est principalement suivie par le MS à travers des indices statistiques qui reflètent le statut de chaque unité fédérative (UF), et l'État d'Amapá suppose des indices épidémiologiques élevés, en particulier en ce qui concerne le coefficient d'incidence de COVID-19 (BRASIL, 2020c).

Jusqu'au 17 juillet 2020, L'Amapá était en tête du Nord brésilien dans le classement du coefficient d'incidence COVID-19 par notification ÉTAT (nombre de cas confirmés pour 100 000 habitants), dont la valeur était de 3 637,4, suivi de Roraima, avec 3 327,1, qui à son tour a été sous-tendu par l'État d'Amazonas, avec 1962,0. En ce qui concerne le coefficient de mortalité COVID-19 (nombre de décès pour 100 000 habitants), Amapá était à la 7e place (55,2) (BRASIL, 2020c).

Les facteurs de risque se rapportent à toute condition qui altère la réponse immunitaire du corps à une maladie. Ainsi, ces facteurs comprennent à la fois des comorbidités, c'est-à-dire des maladies chroniques précédemment installées et qui agissent simultanément dans l'organisme du patient, ainsi que des particularités des individus, à savoir: état puerpéral, tabagisme, consommation d'alcool, entre autres (PIRES; CARVALHO; XAVIER, 2020; ENGIN; ENGIN; ENGIN, 2020; KHALIQ; PHOSWA, 2020).

Des études suggèrent que les patients infectés par la COVID-19 qui ont des comorbidités ont une vulnérabilité immunologique plus élevée ainsi qu'un taux de létalité plus élevé par rapport aux patients atteints uniquement par le virus. Les principales comorbidités énumérées comprennent l'hypertension, le diabète, les maladies cardiaques et les maladies chroniques du système respiratoire (COSTA et al., 2020a; FERRARI, 2020; MARTINS-CHAVES; GOMES; GOMEZ, 2020; RENU; PRASANNA; GOPALAKRISHNAN, 2020; YANG et al., 2020).

Compte tenu du panorama mondial et du statut de l'État d'Amapá, il est essentiel de mener des analyses, des études et des promotions dans la recherche scientifique, afin

d'établir des gestions appropriées pour les patients atteints de maladies et/ou d'affections sous-jacentes qui représentent des facteurs de risque potentiels pour le pronostic des patients atteints du SARS-CoV-2, dans le but d'atténuer les complications qu'ils présentent (RENU; PRASANNA; GOPALAKRISHNAN, 2020; YANG et al., 2020).

OBJECTIFS

Analyser la distribution des principaux facteurs de risque préexistants chez les patients diagnostiqués avec COVID-19 dans l'État d'Amapá, Amazônia, Brésil.

MÉTHODOLOGIE

Cette étude visait à faire une analyse quantitative et descriptive du nombre de patients touchés par covid-19 à Amapá qui attestent des facteurs de risque de la maladie, et pour cela, une consultation a été faite le 22 mai 2020 au coronavirus Amapá Panel (painel.corona.ap.gov.br).

Sur la page principale du panel Coronavirus Amapá, il a été cliqué sur « télécharger CSV » pour obtenir les principales données des cas de covid-19 dans l'État d'Amapá. Ensuite, dans les « Comorbidités des patients confirmés » de la même page, l'option « Inspecter » dans le coin supérieur droit a été sélectionnée pour générer une liste des comorbidités et de leur relation numérique. Le même processus a été répété dans les « Comorbidités des patients mourants ». Par la suite, pour chacune des listes obtenues, l'option « CSV à partir de » a été sélectionnée dans le champ « Télécharger CSV » pour obtenir les fichiers et les utiliser dans Microsoft Excel.

Dans ces dossiers, certaines comorbidités et situations à risque ont été jointes dans le même ensemble afin d'uniformiser les résultats. À être: ils sont regroupés -dans Maladies cardiaques chroniques- maladies cardiaques chroniques, maladies cardiaques chroniques, maladies cardiaques chroniques, maladies cardiaques chroniques, maladies cardiovasculaires, maladies cardiaques, maladies cardiopathiques, maladies cardiaques chroniques, maladies cardiaques; sont

également dans – Maladies respiratoires chroniques – maladies respiratoires chroniques, maladies respiratoires chroniques, maladies respiratoires chroniques, maladies respiratoires chroniques décompensées; Ils sont toujours dans – Hypertension- hypertension, HAS, hypertenseur; encore une fois sont dans - Maladie cardiaque et hypertension- Maladie cardiaque chronique (HAS), maladie cardiaque chronique - HAS, maladie cardiovasculaire, y compris l'hypertension, maladie cardiaque chronique HAS, maladie cardiaque (HAS), maladie cardiaque chronique - HAS; ainsi que dans – Immunosuppression- immunosuppression, porteur de la maladie chromosomique ou état FR; Encore une fois sont dans – Maladies cardiaques et diabète – maladies cardiaques chroniques et le diabète, coeur et diabétique; Ainsi, ils sont dans la grossesse à haut risque - femme enceinte à haut risque, femme enceinte à haut risque; Enfin sont dans – Maladies rénales chroniques de stade avancé – Maladie rénale chronique de stade avancé, Maladie rénale chronique de stade avancé, Maladie rénale chronique de stade avancé.

Dans la feuille de calcul « Comorbidités des patients en décès », le nombre de cas enregistrés comme « Aucune information » n'a pas été pris en compte en raison du caractère non concluant de ce seuil. Les autres données ont été sélectionnées et regroupées comme décrit ci-dessus.

La présente étude a utilisé des données secondaires disponibles dans le domaine de l'accès public et a pris en compte les aspects éthiques fondés sur la Résolution 466/12.

RÉSULTATS

Parmi les 28 927 cas confirmés de COVID-19 à Amapá qui ont été signalés jusqu'au jour du prélèvement, environ 1,31 % des patients (378 cas) présentaient un facteur de risque qui pourrait les rendre susceptibles de développer des complications dues à l'implication du SARS-CoV-2, comme le montre la figure 1.

Figure 1 - Présence de facteurs de risque chez les patients ayant reçu un diagnostic de COVID-19 à Amapá jusqu'au 22 mai 2020.

Source: Panel Coronavirus Amapá.

Quant aux patients présentant des facteurs de risque, 5,02% d'entre eux (19 cas) en avaient plus d'un. Les associations comprennent les maladies cardiaques et l'hypertension (3,44 %), les maladies cardiaques et le diabète (1,06 %), l'angioplastie et l'athérome coronaire (0,26 %) et les maladies rénales chroniques et le diabète (0,26 %).

En ce qui concerne les principaux facteurs de risque rapportés seuls par les patients affectés, il a été constaté que la majorité avait le diabète 29.89% (112 cas), suivi par les maladies cardiaques chroniques avec 28.84% (109 cas).

On remarque que les maladies de la sphère cardiologique sont présentes de manière majoritaire, étant donné que 173 patients au total sont affectés par des maladies de cette classe, en ajoutant des personnes présentant de multiples facteurs de risque et des personnes atteintes uniquement de maladies cardiaques.

Tableau 1 - Répartition des facteurs de risque chez les patients diagnostiqués COVID-19 dans l'Amapá.

Facteur de risque	Nombre de rapports	Pourcentage (%)
Diabète	113	29,89%
Maladies cardiaques chroniques	109	28,84%
Maladies respiratoires chroniques	71	18,78%
hypertension	46	12,17%
Maladies cardiaques et hypertension	13	3,44%
immunosuppression	11	2,91%
Maladies cardiaques et diabète	4	1,06%
Grossesse à haut risque	4	1,06%
Maladie chronique chronique à un stade avancé	3	0,79%
Angioplastie et athéromatose coronaire	1	0,26%
Maladies cardiaques chroniques et diabète	1	0,26%
Cirrhose du foie	1	0,26%
dépression	1	0,26%
Total	378	100,00%

Source : Panel Coronavirus Amapá.

Au total, 420 décès ont été enregistrés au moment de l'étude. De ce quantitatif, on l'a constaté que 318 patients ont eu des antécédents de comorbidité ou d'état de prédisposer aux complications.

Figure 2 - Présence de facteurs de risque chez les patients décédés de la COVID-19 à Amapá jusqu'au 22 mai 2020.

Source : Panel Coronavirus Amapá.

En ce qui concerne les facteurs de risque présents chez les patients décédés, le principal dossier était l'hypertension, présente chez 38,68% des patients (123 cas). Il a également été noté la présence d'autres facteurs aggravants qui n'ont pas été décrits précédemment chez les personnes ayant une infection confirmée. Il s'agit de l'obésité, des maladies cérébrovasculaires, de la néoplasie, du tabagisme, de la maladie d'Alzheimer, de la maladie du pancréas, de la dengue, de la consommation d'alcool et des règles puerpérales.

Tableau 2 - Distribution des facteurs de risque enregistrés chez les patients décédés de la COVID-19 à Amapá.

Comorbidité	Nombre de décès	Pourcentage (%)
hypertension	123	38,68%
Diabète	93	29,25%
Maladies de la peau	27	8,49%
cœur	19	5,97%
obésité	19	5,97%
Maladies respiratoires	15	4,72%
Maladies cérébrovasculaires	8	2,52%
Maladies immunosuppressives	3	0,94%
Néoplasmes	3	0,94%
tabagisme	2	0,63%
Alzheimer	1	0,31%
Maladie du pancréas	1	0,31%
Maladie du foie	1	0,31%
dengue	1	0,31%
Étiliste	1	0,31%
Puerpera	1	0,31%
Total	318	100,00%

Fonte: Painel Coronavírus Amapá.

DISCUSSION

Les États de la région amazonienne du Brésil présentent des écarts socioéconomiques considérables par rapport aux autres, une situation qui peut refléter le plus grand impact sur le système de santé observé. Dans l'État d'Amapá, après que le premier cas a été signalé le 25 mars 2020, la COVID-19 s'est propagée massivement, ainsi que dans les autres unités fédératives (DIAS et al., 2020; MENDONÇA et al., 2020).

Le nombre de patients atteints de COVID-19 qui présentent des facteurs de risque de la maladie dans l'Amapá, par rapport au nombre total de patients infectés, est considéré comme faible. Il existe un consensus dans la littérature selon lequel les comorbidités et les situations de vulnérabilité immunologique sont considérées comme des facteurs aggravants de la maladie COVID-19, et ce fait peut avoir incité les personnes des groupes à risque à redoubler de soins (COSTA et al., 2020b; RODRÍGUEZ-COLA et al., 2020).

Dans une étude menée par Wang et al. (2020), il a été signalé que sur les 36 patients qui avaient besoin de soins à l'unité de soins intensifs (USI), 26 (72,2 %) avaient des comorbidités, une constatation qui indique que des antécédents de maladies chroniques peuvent entraîner le développement de complications. Silva et al. (2020), dans une étude de caractérisation clinique et épidémiologique portant sur 1560 patients ayant reçu un diagnostic de COVID-19 de la ville de Macapá-AP, a révélé que 102 patients (6,54 %) comorbidités.

Les principales comorbidités enregistrées seules chez les patients de la présente étude étaient le diabète, les maladies cardiaques chroniques, les maladies respiratoires chroniques et l'hypertension. Une méta-analyse réalisée avec un total de 1576 participants par Yang et al. (2020) met également en évidence l'hypertension (21,1 %), le diabète (9,7 %), les maladies cardiovasculaires (8,4 %) et les maladies de l'appareil respiratoire (1,5 %) comme les comorbidités les plus fréquentes. Silva et al. (2020) a constaté que sur les 102 patients présentant des comorbidités diagnostiquées avec la COVID-19 évalués, les maladies cardiovasculaires chroniques (38,33 %), le diabète (24,16 %) et les maladies respiratoires chroniques (13,33 %) étaient les facteurs de risque les plus répandus. Ces conditions sont associées à un risque élevé de manifestations graves de COVID-19 (GOMES; GOMEZ, 2020; MARTINS-CHAVES), qui s'explique en partie par l'expression accrue de l'enzyme 2 convertisseur d'angiotensine (ACE2) dans les cellules épithéliales alvéolaires, cardiaques, β pancréatiques et vasculaires endothéliales. ECA2 permet l'entrée du virus dans les cellules du corps, un fait qui corrobore la défaillance des organes correspondants

pendant la condition infectieuse (ANGHEBEM; REGO; TARTH, 2020; ASKIN; TANRIVERDI; ASKIN, 2020).

Certains patients présentaient également d'autres comorbidités et facteurs de risque, notamment l'immunosuppression, la grossesse à haut risque, les maladies rénales chroniques, l'angioplastie avec athérosclérose coronaire, la cirrhose du foie et la dépression.

Les données de la présente étude montrent une létalité pour les patients présentant des maladies immunosuppressives de 27,27%. On croit que plus l'immunité des patients atteints de COVID-19 est compromise, plus le pronostic de la maladie est mauvais, une raison qui fait des patients immunodéprimés des groupes à risque de la maladie (GOMES; GOMEZ, 2020; MARTINS-CHAVES). Cependant, il y a un rapport dans la littérature que la plupart des patients immunosuppressés évalués ont suivi d'un bon pronostic. Une étude menée par Hrusak et al. (2020) avec des patients pédiatriques subissant un traitement anticancéreux a montré que sur 9 enfants diagnostiqués avec COVID-19, 8 ont suivi avec des symptômes légers ou étaient même asymptomatiques. En outre, Bussalino et al. (2020) indiquent que le maintien de l'immunosuppression peut rendre l'évolution de la COVID-19 douce pour le patient en réduisant la tempête de cytokines caractéristiques de la maladie.

En ce qui concerne la grossesse, 4 cas de grossesse à haut risque ont été signalés dans l'État. Des risques maternels sont suspectés parce que des changements immunologiques systémiques et locaux sont déclenchés dans le corps de la mère, allant d'un état pro-inflammatoire à un état anti-inflammatoire (LIU et al., 2020). Dans le cas des femmes enceintes atteintes de COVID-19, une méta-analyse réalisée par Trippela et al. (2020) avec 275 femmes enceintes touchées par la maladie ont montré que 269 ont décrit leur symptomatologie, et 91,82% avaient des symptômes, y compris la fièvre et la toux comme les plus courantes, et 8,18% étaient asymptomatiques. La plupart des patients présentent des symptômes légers ou asymptomatiques, avec peu de rapports sur le développement de complications (CAPARROS-GONZALEZ, 2020; TRIPPELA et al., 2020).

En ce qui concerne les maladies coronariennes chroniques, seuls 3 cas confirmés ont été signalés au système de surveillance épidémiologique du coronavirus Amapá. Cependant, 27 cas de décès de patients qui ont précédemment eu des comorbidités de cette classe de maladies ont été insérés dans le système, suggérant une sous-déclaration possible des comorbidités. Dans une étude de cohorte prospective produite par Cheng et al. (2020) avec 701 personnes touchées par la COVID-19, il a été remarqué que 26,7% des personnes analysées souffraient d'hématurie et 43,9% de protéinurie. Ces résultats cliniques suggèrent la présence de problèmes de laboratoire (MOITINHO et al., 2020). Étant donné que le SARS-CoV-2 agit directement sur le récepteur ECA2 (ASKIN; TANRIVERDI; ASKIN, 2020) et qui a déjà été mis en évidence une surexpression de cette enzyme dans les cellules tubulaires proximales des patients atteints de maladies buccodentaires chroniques (FAN et al., 2020), on croit que l'histoire des maladies de la vie peut aggraver l'image de COVID-19 (RENU; PRASANNA; GOPALAKRISHNAN, 2020). En outre, il a été associé à la préexistence de maladies rénales avec l'altération de la fonctionnalité du système immunitaire du patient, un processus qui pourrait être expliqué par le processus inflammatoire établi pendant la néphropathie. Cela favorise l'idée que ces maladies sont des facteurs de risque de COVID-19 (OYELADE; ALQAHTANI; CANCIANI, 2020).

En ce qui concerne la relation entre l'angioplastie et l'athéromatose coronaire avec la COVID-19, aucun rapport n'a été trouvé dans la littérature qui pourrait soutenir l'association entre ces facteurs de risque et l'infection virale.

Parmi les cas signalés de maladies du foie dans l'État d'Amapá, seulement 1 cas de cirrhose du foie a été signalé. Il a également été enregistré le décès d'un patient qui avait une maladie hépatique antérieure, mais il n'est pas possible d'affirmer qu'il s'agit du même patient puisque la maladie préexistante n'a pas été spécifiée. La littérature montre que l'infection par le SARS-CoV-2 touche également le foie (AGHAGOLI et al., 2020), et la présence de maladies du foie est considérée comme un facteur déterminant de la gravité du tableau de la COVID-19 (RENU; PRASANNA; GOPALAKRISHNAN, 2020). Une méta-analyse d'Oyelade, Alqahtani et Canciani (2020) portant sur 5 595 patients a montré une prévalence des maladies du foie chez

un patient atteint de COVID-19 de 3 %, et parmi celles-ci, la gravité a été signalée dans 57,33 %. La même étude a révélé un taux de mortalité de 17,65%. Malgré la gravité, il n'y avait aucune corrélation dans la littérature entre une maladie du foie préexistante et le résultat de la COVID-19.

Dans le seul cas de dépression enregistré dans l'État, la communauté scientifique s'inquiète de la possibilité que les maladies neuropsychiques constituent également un risque pour la maladie COVID-19. Les troubles de santé mentale, ainsi que l'état de détresse psychologique, influencent directement le fonctionnement du système immunitaire d'une personne, qui peut la rendre vulnérable aux infections virales des voies respiratoires, ce qui démontre une relation possible entre l'état émotionnel du patient et le degré d'implication par le SARS-CoV-2 (RAJKUMAR, 2020). Cependant, les effets générés par le virus sur les patients en question, ainsi que la réponse immunologique générée par l'organisme, ne sont pas bien expliqués dans la littérature (TROYER; KOHN; HONG, 2020). Pour les patients ayant des antécédents de faiblesse en santé mentale, une plus grande attention devrait être accordée à la maladie, car elle peut rechuter ou s'aggraver au milieu du scénario de pandémie installé et d'un diagnostic possible de COVID-19 (YAO; CHEN; XU, 2020).

Les données recueillies auprès du panel sur le coronavirus Amapá indiquent que 76% des patients décédés présentaient des comorbidités ou des facteurs aggravants préexistants. Une enquête épidémiologique menée par Almeida et al. (2020) dans l'État du Maranhão a constaté que sur les 100 patients diagnostiqués avec COVID-19 et décédés, 78% avaient des comorbidités antérieures, en supposant une tendance similaire à celle observée dans l'Amapá.

On observe que l'hypertension est le facteur de risque le plus enregistré parmi les patients amapaense qui sont morts. Cependant, il n'est pas possible de déterminer le taux de létalité pour les patients hypertendus, car le nombre de cas confirmés de la maladie est inférieur à celui rapporté du décès. Néanmoins, la littérature montre que cette maladie est l'un des principaux facteurs aggravants de la maladie COVID-19, avec d'autres maladies cardiovasculaires (AGHAGOLI et al., 2020; ALMEIDA et al., 2020; FERRARI, 2020). Le mécanisme pathophysiologique proposé pour expliquer ce

rapport implique le système de renithine. En raison de la liaison plus élevée du SARS-CoV-2 à ECA2, la concentration de cette enzyme est réduite dans l'hôte, ce qui entraîne des niveaux élevés d'angiotensine II et une diminution de l'angiotensine 1-7, effets qui génèrent une vasoconstriction et une rétention de sodium et aggravent l'état hypertensif (TADIC et al., 2020).

En ce qui concerne la relation entre le diabète et la COVID-19, il est possible d'aggraver les conditions cliniques du patient, étant donné que le SARS-COV-2 favorise l'augmentation de la glycémie chez les patients atteints de diabète de type 2 (BORNSTEIN et al., 2020). L'aggravation de l'état des diabétiques peut être liée au fait que cette comorbidité diminue l'immunité naturelle du corps (COSTA et al., 2020b; MA; HOLT, 2020). En ce qui concerne les cas signalés de cette maladie à Amapá, il est à noter que le nombre de patients confirmés (112) est quantitativement proche de ceux qui sont décédés (93), corroborant ainsi l'idée que le diabète peut aggraver la condition covid-19 au point que le patient meurt (COSTA et al., 2020b; RONCON et al., 2020).

Une autre caractéristique importante de la relation entre le diabète et le SARS-COV-2 est les mécanismes de complications résultant de l'union de ces deux facteurs, car les personnes atteintes de diabète et infectées par un virus sont plus à risque de développer des complications (LACOBELLIS, 2020). Une hypothèse selon laquelle le diabète agirait négativement, avec le virus, est liée à ECA2, car il est présent dans plusieurs tissus et agit comme une passerelle vers les agents infectieux à la surface cellulaire (AGHAGOLI et al., 2020; MA; HOLT, 2020). En outre, les patients qui utilisent des inhibiteurs de l'enzyme suppresseur d'angiotensine (ACEI) sont plus susceptibles de développer des complications en raison d'une production plus élevée d'ACE2, ce qui favorise l'action du SARS-CoV-2 (FANG; KARAKIULAKIS; ROTH, 2020; FERRARI, 2020; MA; HOLT, 2020).

Les maladies cardiaques, à leur tour, sont des conditions associées à des pronostics plus sombres et à des taux de létalité élevés (AGHAGOLI et al., 2020). Une méta-analyse de Huang, Wang et Li (2020) a révélé que sur les 41 patients atteints de COVID-19 évalués, 6 (15 %) avaient des maladies de la sphère cardiaque. En fait, il y

a un nombre considerable de patients atteints de maladies cardiaques qui sont morts à Amapá (19), générant un taux de létalité de 15,07%. La littérature associe cette gravité à la présence de récepteurs ACE2 dans le cœur, qui sont fortement exprimés dans l'organe, ce qui peut entraîner le développement de lésions myocardiques aiguës et de lésions cardiovasculaires chroniques (AGHAGOLI et al, 2020). De plus, l'âge avancé et l'effet d'immunosénescence observés chez la plupart des patients atteints d'une maladie cardiaque peuvent être associés au pronostic de l'affection liée à la COVID-19 (DRIGGIN et al., 2020).

Un nombre considerable de patients atteints de maladies respiratoires ont également été observés, ce qui correspond à un taux de létalité de 21,12% en tenant compte du nombre de patients diagnostiqués avec COVID-19 qui ont signalé des comorbidités préexistantes. La préexistence de maladies respiratoires est associée à des affections graves de COVID-19 (MARTINS-CHAVE; GOMES; GOMEZ, 2020; YANG et al., 2020). On sait que le système immunitaire réagit à l'infection par le SARS-CoV-2 avec un processus inflammatoire marqué par l'action des cellules immunitaires, la nécrose tissulaire et l'hyperplasie locale, effets qui peuvent altérer le processus d'échange gazeux des poumons et générer une image de pneumonie sévère (GIMENEZ et al., 2020), ce qui pourrait justifier pourquoi les maladies respiratoires sont un facteur de risque de COVID-19.

Toujours dans les informations fournies par le groupe Amapá coronavirus, il est observé que certains facteurs de risque de COVID-19 trouvés chez les patients décédés n'ont pas été signalés lors de la séance de facteurs de risque des patients diagnostiqués avec la maladie, tels que l'obésité, les maladies cérébrovasculaires, les néoplasmes, le tabagisme, la maladie d'Alzheimer, la maladie pancréatique, la dengue, l'alcoolisme et la période puerpérale. Cela empêche une analyse fiable du scénario épidémiologique de la localité. Cependant, quelques aspects au sujet de ces conditions ont été discutés dans la littérature.

En ce qui concerne l'obésité, on sait depuis longtemps qu'elle est directement associée à de mauvais pronostics et à une récupération fastidieuse en cas d'infections virales. Ce résultat est attribué à l'état inflammatoire constant caractéristique des

personnes obèses, soutenu par des niveaux élevés de médicaments inflammatoires, qui contribue à l'altération de la réponse immunologique générée par ces patients et, par conséquent, à la diminution de la capacité de combattre les agents infectieux (COSTA et al., 2020b; HUSSAIN et al., 2020; KORAKAS et al., 2020). Dans le contexte de la COVID-19, d'autres facteurs associés à l'obésité peuvent être responsables des risques plus élevés d'aggravation du tableau clinique, notamment une mécanique respiratoire déficiente, un faible taux d'échange gazeux dans les poumons, une résistance accrue des voies respiratoires, une résistance pulmonaire réduite et un volume pulmonaire plus faible (STEFAN et coll., 2020). Une méta-analyse menée par Hussain et al. (2020) a montré que sur les 2 451 patients présentant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25 kg/m² analysés, 531 sont décédés, ce qui correspond à un taux de létalité de 21,66 %. La même étude a également évalué des patients ayant un IMC inférieur à 25kg/m² qui a totalisé 24 506. Parmi ceux-ci, 1701 sont morts, soit un taux de létalité de 6,94%. La comparaison entre ces valeurs démontre que le surpoids et l'obésité peuvent influencer le pronostic du patient.

Des maladies cérébrovasculaires ont été signalées dans des cas plus graves de COVID-19 (WANG et al., 2020). Le mécanisme à l'origine de l'augmentation de la gravité pour cette classe de patients est encore incertain, bien qu'il soit déjà suggéré qu'il est similaire à celui des maladies cardiovasculaires (PRANATA et al., 2020).

En ce qui concerne la relation entre les néoplasmes et la COVID-19, on pense que les patients atteints de cancer sont sensibles au développement de complications dues à l'affaiblissement de leur activité immunologique (ASOKAN; RABADIA; YANG, 2020; AL-QUTEIMAT; AMER, 2020). En fait, une étude rétrospective de Zhang et al. (2020) ont montré que, sur 28 patients atteints de cancer évalués, 8 sont décédés (taux de mortalité de 28,6 %), ce qui indique un pronostic sombre pour les patients présentant une préexistence de néoplasmes.

L'histoire du tabagisme à son tour est spéculée comme facteur de risque important pour le développement des conditions graves de la maladie, puisque le tabagisme est associé à la santé pulmonaire altérée (VARDAVAS ; NIKITARA, 2020). Bien que seulement un cas de tabagisme ait été rapporté dans les patients qui sont morts dans

notre analyse épidémiologique, il y a des études qui démontrent un plus grand risque de sévérité dans les patients présentant une histoire de fumer. Alqahtani et al. (2020), dans une méta-analyse portant sur 139 fumeurs actuels et 28 anciens fumeurs ayant reçu un diagnostic de COVID-19, a révélé que 31 fumeurs actuels (22,30 %) et 13 anciens fumeurs (46 %) aggravation de leurs conditions cliniques. Dans la même étude, 5 fumeurs actuels sur les 13 qui ont développé des complications sont décédés (taux de mortalité de 38,5%). Ces observations ne font que renforcer le fait que les personnes qui ont déjà fumé ou fumé devraient éviter cette pratique en pleine pandémie et toujours adopter des mesures préventives.

En ce qui concerne la maladie d'Alzheimer, l'association entre l'âge avancé et la démence, les caractéristiques remarquables de la maladie, ainsi que la déficience possible du développement neurocognitif de ces personnes pendant l'isolement social pendant la pandémie, encouragent la communauté scientifique à évaluer la préexistence de la maladie d'Alzheimer comme facteur de risque de COVID-19 (BRASIL, 2020b; FERINI-STRAMBI; SALSONE, 2020). Dans le cas de la mortalité, Bianchetti et al. (2020) a constaté que sur 82 patients ayant reçu un diagnostic de COVID-19 et de démence, 51 (62,2 %) décédés, un taux supérieur à celui de 26,2% observé chez les patients qui n'avaient pas de démence, ce qui souligne que non seulement la maladie d'Alzheimer, mais aussi d'autres démences peuvent être associées à une maladie COVID-19 grave.

Le cas rapporté d'un patient étiliste qui est mort suggère l'habitude comme facteur de risque possible pour la maladie. Cette association est soutenue par la connaissance précédente que l'abus d'alcool peut compromettre la fonction hépatique (EHRMANN; URBAN; DVORAN, 2019), ce qui effrayerait le patient pour développer des complications et, par conséquent, une image plus sévère de la COVID-19.

La relation entre la période puerpérale et la COVID-19 n'est pas aussi bien établie par rapport à la grossesse (AN et coll., 2020). Pendant ce temps, Tutiya et al. (2020) ont signalé deux cas de formation de microthrombi pulmonaire chez des femmes puerpérales ayant reçu un diagnostic de COVID-19. D'ailleurs, An et al. (2020) ont signalé deux cas de femmes puerpérales qui présentaient une détresse respiratoire et

une aggravation de la maladie après l'accouchement. Ces observations renforcent la nécessité de surveiller l'état des patients après l'accouchement jusqu'à ce qu'il y ait stabilisation.

La dengue et les maladies pancréatiques qui ont été signalées dans les décès dus à COVID-19 dans l'Amapá, cependant, aucun rapport n'a été trouvé dans la littérature sur l'association de ces maladies et le développement de complications de l'infection virale, bien que les maladies qui compromettent l'immunité du patient aient tendance à augmenter les chances d'aggraver les conditions préexistantes (MARTINS-CHAVES; GOMES; GOMEZ, 2020).

CONCLUSION

La préexistence de comorbidités ou d'autres conditions qui altèrent la réponse immunitaire du corps est un facteur aggravant potentiel de l'état infectieux généré par le nouveau coronavirus, qui peut entraîner la mort du patient. Dans l'État d'Amapá, une grande partie de la population de patients diagnostiqués avec la maladie et décédés avait des antécédents de facteur de risque de COVID-19.

Les principales comorbidités signalées chez les patients diagnostiqués avec la maladie étaient le diabète, les maladies cardiaques chroniques, les maladies respiratoires chroniques et l'hypertension. La comorbidité avec le record le plus élevé en cas de décès était l'hypertension.

La notification des facteurs de risque dans le tableau des décès qui n'ont pas été enregistrés dans l'image des patients diagnostiqués, ainsi que la non-spécificité inhérente à l'état des patients surveillés par les mécanismes de santé de l'État ont fait une analyse plus détaillée sur le degré de complication et le taux de létalité générés par une comorbidité donnée lorsqu'il était associé à une infection par le coronavirus.

Pour plus d'exhaustivité et de fiabilité des résultats d'une étude comme celle-ci, il est essentiel d'obtenir des données suffisamment précises et cohérentes, afin que le passage des patients à travers le réseau de santé puisse être analysé puis inclus dans

la recherche scientifique, permettant de comprendre et de faire face à la pandémie actuelle et à ses répercussions en Amapá.

RÉFÉRENCES

AGHAGOLI, G. et al. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. **J Card Sug.**, v. 35, p. 1302-1305, abr. 2020.

ALMEIDA, J. S. et al. Caracterização epidemiológica dos casos de covid-19 no maranhão: uma breve análise. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 6, mai. 2020.

AL-QUTEIMAT, O. M.; AMER, A. M. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Cancer Patients. *Am J Clin Oncol.*, abr. 2020. DOI: 10.1097/COC.0000000000000712.

ALQAHTANI, J. S. et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, v. 15, n. 5, e0233147, mai. 2020.

AN, P. et al. Postpartum exacerbation of antenatal COVID-19 pneumonia in 3 women. *CMAJ*, v. 192, n. 22, p. 603-606, jun. 2020.

ANGHEBEM, M. I.; REGO, F. G. M.; PICHETH, G. **COVID-19 e Diabetes: a relação entre duas pandemias distintas.** *Revista Brasileira de Análises Clínicas.* DOI: 10.21877/2448-3877.20200001. 2020.

ASKIN, L.; TANRIVERDI, O.; ASKIN, H. S. The Effect of Coronavirus Disease 2019 on Cardiovascular Diseases. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 114, n. 5, p. 817-822, mai. 2020.

ASOKAN, I.; RABADIA, S. V.; YANG, E. H. The COVID-19 Pandemic and its Impact on the Cardio-Oncology Population. **Curr Oncol Rep.**, v. 22, n. 6, mai. 2020.

BIANCHETTI, A. et al. Clinical presentation of COVID-19 in dementia patients. *J Nutr Health Aging*, mai., 2020. DOI: 10.1007/s12603-020-1389-1.

BORNSTEIN, S. R. et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. **The lancet Diabetes & endocrinology**, v. 9, n. 6, p. 546-550, jun. 2020.

BRASIL. **Plano de contingência DATASUS: Situação de crise provocada pelo novo coronavírus (covid-19)**. Versão 1.0, 2020a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Alzheimer: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**. Disponível em:< <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/alzheimer>>. Acesso em: 31 jul. 2020b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde**. Versão 2.0. Disponível em:< <https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 10 de jul. de 2020c.

BUSSALINO, E. et al. Immunosuppressive therapy maintenance in a kidney transplant recipient SARS-CoV-2 pneumonia: a case report. **Am J Transplant.**, abr. 2020. DOI: 10.1111/ajt.15920.

CAPARRO-GONZALEZ, R. A. COVID-19 in Pregnant Women and Neonates: A Systematic Review of the Literature with Quality Assessment of the Studies. **Rev Esp Salud Pública.**, v. 94, abr. 2020.

CHENG, Y et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. **Kidney International**, v. 97, n. 5, p. 829-838, mar. 2020.

CHINAZZI, M. et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. **Science**, v. 368, n. 6489, p. 395-400, mar. 2020.

COSTA, I. B. S. S. et al. O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 114, n. 5, p. 805-816, mai. 2020a.

COSTA, F. F. et al. Metabolic syndrome and COVID-19: An update on the associated comorbidities and proposed therapies. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 5, p. 809-814, 2020b.

DIAS, N. L. et al. **Predição da propagação do SARS-CoV-2 no Estado do Amapá, Amazônia, Brasil, por modelagem matemática. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, vol. 06, ano 05, ed. 05, p 73-95, mai., 2020.

DRIGGIN, E. et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol.*, v. 75, n. 18, p. 2352–2371, mai. 2020.

ENGIN, A. B.; ENGIN, E. D.; ENGIN, A. Two important controversial risk factors in SARS-CoV-2 infection: obesity and smoking. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 78, mai. 2020. DOI: 10.1016/j.etap.2020.103411.

ENGSTROM, E. et al. **Recomendações para a organização da Atenção Primária à Saúde no SUS no enfrentamento da Covid-19.** Observatório Covid-19 Fiocruz, Nota técnica. p. 13, mai. 2020.

EHRMANN, J.; URBAN, O.; DVORAN, P. Alcohol-related liver diseases. *Cent Eur J Public Health*, v. 27, p. 10-14, dez. 2019.

FAN, C. et al. ACE2 Expression in Kidney and Testis May Cause Kidney and Testis Damage After 2019-nCoV Infection. *MedRxiv*, fev. 2020. DOI: 10.1101/2020.02.12.20022418.

FANG, L.; KARAKIULAKIS, G.; ROTH, M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. **The Lancet. Respiratory Medicine**, v. 8, n. 4, mai. 2020.

FERINI-STRAMBI, L.; SALSONE, M. COVID-19 and neurological disorders: are neurodegenerative or neuroimmunological diseases more vulnerable?. *J Neurol.*, jul. 2020. DOI: 10.1007/s00415-020-10070-8.

FERRARI, F. COVID-19: Dados Atualizados e sua Relação Com o Sistema Cardiovascular. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 114, n. 5, p. 823-826, mai. 2020. DOI: 10.36660/abc.20200215.

GAUTRET, P. et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. **International journal of antimicrobial agents**, mar. 2020. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.

GIMENEZ, V. M. M. et al. Lungs as target of COVID-19 infection: Protective common molecular mechanisms of vitamin D and melatonin as a new potential synergistic treatment. *Life Sci.*, v. 354, ago. 2020. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117808.

GUAN, W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, fev. 2020.

HONG, H. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. **Pediatrics and Neonatology**, v. 61, n. 2, p. 131-132, abr. 2020.

HRUSAK, O. et al. Flash survey on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infections in paediatric patients on anticancer treatment. **European Journal of Cancer**, v. 132, p. 11-16, abr. 2020.

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X. Características clínicas de pacientes infectados com o novo coronavírus de 2019 em Wuhan, China. **Lanceta**, v. 395, p. 497–506, jan. 2020.

HUSSAIN, A. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.*, jul. 2020. DOI: 10.1016/j.orcp.2020.07.002.

KHALIQ, O. P.; PHOSWA, W. N. Is Pregnancy a Risk Factor of COVID-19?. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, 2020. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.058.

IACOBELLIS, G. COVID-19 and diabetes: can DPP4 inhibition play a role?. **Diabetes research and clinical practice**, v. 162, abr. 2020. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108125.

LI, H. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspective. **International journal of antimicrobial agents**, v. 55, n. 5, mai. 2020.

LIU, H. et al. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological Viewpoint. **Journal of reproductive immunology**, v. 139, jun. 2020.

LIMA, D. L. P. et al. COVID-19 no estado do Ceará, Brasil: comportamentos e crenças na chegada da pandemia. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 25, n. 5, p. 1575-1586, mai. 2020.

LUCENA, T. M. C. et al. Mechanism of inflammatory response in associated comorbidities in COVID-19. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, mai. 2020. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.05.025.

MA, R. C. W.; HOLT, R. I. G. COVID-19 and diabetes. **Diabetic Medicine**, abr. 2020. DOI: 10.1111/dme.14300.

MARTINS-CHAVES, R. R.; GOMES, C. C.; GOMEZ, R. S. Immunocompromised patients and coronavirus disease 2019: a review and recommendations for dental health care. **Braz. res oral.**, São Paulo, v. 34, e048, mai. 2020.

MENDONÇA, F. D. Região Norte do Brasil e a pandemia de COVID-19: análise socioeconômica e epidemiológica. **Journal Health NPEPS**, v. 5, n. 1, 2020.

MOITINHO, M. S. et al. Lesão renal aguda pelo vírus SARS-COV-2 em pacientes com COVID-19: revisão integrativa. *Rev. Bras. Enferm.*, Brasília, v. 73, n. 2, jul. 2020.

OLIVEIRA, A. C.; LUCAS, T. C.; IQUIAPAZA, R. A. What has the COVID-19 pandemic taught us about adopting preventive measures?. **Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 29, mai. 2020. DOI: 10.1590/1980-265x-tce-2020-0106.

OLIVEIRA, W. K. et al. Como o Brasil pode deter a COVID-19. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v. 9, n. 2, p. 1-8, abr. 2020.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Painel da Doença de Coronavírus da OMS (COVID-19)**. Disponível em: < <https://covid19.who.int/>>. Acesso em: 10 de jul. de 2020.

OYELADE, T.; ALQAHTANI, J.; CANCIANI, G. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and Meta-Analysis. **Trop. Med. Infect. Dis.**, v. 5, n. 80, mai. 2020.

PRANATA, R. et al. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19—systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Stroke Cerebrovasc Dis.*, v. 29, n. 8, mai. 2020.

PIRES, L. N.; CARVALHO, L.; XAVIER, L. L. COVID-19 e desigualdade: a distribuição dos fatores de risco no Brasil. **Research Gate**, abr. 2020. DOI: 10.13140/RG.2.2.27014.73282.

RAJKUMAR, R. P. Ayurveda and COVID-19: Where psychoneuroimmunology and the meaning response meet. **Brain, behavior and immunity**, v. 87, p. 8-9, jul. 2020.

RENU, K.; PRASANNA, P. L.; GOPALAKRISHNAN, A. V. Coronaviruses pathogenesis, comorbidities and multi-organ damage – A review. *Life sci.*, v. 255, mai. 2020. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117839.

RODRÍGUEZ-COLA, M. et al. Clinical features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a cohort of patients with disability due to spinal cord injury. *Spinal Cord Series and Cases*, v. 6, n. 39, mai. 2020.

RONCON, L. et al. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *Journal of Clinical Virology*, v. 127, jun. 2020. DOI: 10.1016 / j.jcv.2020.104354.

RUBIO-PÉREZ, I. et al. COVID-19: Conceptos clave para el cirujano. **Cirugía Española**, v. 98, n. 6, p. 310-319, jun./jul. 2020.

SIA, S. F. et al. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. **Nature**, mai. 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2342-5.

SILVA, A.W.C. et al. Caracterização clínica e epidemiologia de 1560 casos de COVID-19 em Macapá/AP, extremo norte do Brasil. **Research, Society and Development**, v. 9, n.8, e150985499, jun. 2020.

STEFAN. N. et al. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. **Nat Rev Endocrinol.**, abr. 2020. DOI: 10.1038/s41574-020-0364-6.

TAY, M. Z. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nat Rev Immunol**, v. 20, p. 363-374, abr. 2020. DOI: 10.1038/s41577-020-0311-8.

TADIC, M. et al. COVID-19 and arterial hypertension: Hypothesis or evidence? *J Clin Hypertens (Greenwich)*, jul. 2020. DOI:10.1111/jch.13925.

TRIPPELA, G. et al. COVID-19 in Pregnant Women and Neonates: A Systematic Review of the Literature with Quality Assessment of the Studies. **Pathogens**, v. 9, n. 6, jun. 2020.

TROYER, E. A.; KOHN, J. N.; HONG, S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain, behavior and immunity*, v. 87, p. 34-39, jul. 2020.

TUTIYA, C. T. et al. Possible formation of pulmonary microthrombi in the early puerperium of pregnant women critically ill with COVID-19: Two case reports. **Case Rep Womens Health**, v. 27, e00237, jun. 2020.

VARDAVAS, C. I.; NIKITARA, K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis.*, v. 18, mar. 2020. DOI: 10.18332/tid/119324.

WANG, D. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. **Journal of American Medical Association**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, fev. 2020.

YANG, J. et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **Int J Infect Dis.**, v. 94, p. 91-95, mai. 2020.

YAO, H.; CHEN, J. H.; XU, Y. F. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. **Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 4, mar. 2020.

ZHAI, P. et al. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. **International journal of antimicrobial agents**, v. 55, n. 5, mai. 2020.

ZHANG, L. et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. **Ann Oncol.**, v. 31, n. 7, p 894-901, jul. 2020.

Déposée: Juin 2021.

Approuvé : Juin 2021.