

RELAÇÃO DE COMORBIDADES COM ÓBITOS POR COVID-19 NO ESPÍRITO SANTO

Renata Pio Donário¹, Stephane Lima da Cruz², Mayra Campista Corteletti³

1 – Acadêmica do curso de Biomedicina

2 – Acadêmica do curso de Biomedicina

3 - Mestre em Assistência Farmacêutica – Professor Multivix Serra

RESUMO

A pesquisa é retrospectiva, transversal e qualitativa que teve como objetivo verificar a relação das comorbidades de diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) com óbitos por COVID-19 no Estado do Espírito Santo, bem como realizar levantamento de dados de casos confirmados por sexo e faixa etária, verificar o número de óbitos por HAS e DM. Os dados foram obtidos através do sistema e SUS/VS da Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo, onde foram notificados, até agosto de 2021, 1.934.154, sendo 560.949 (29%) confirmados como positivos; 53% do sexo feminino e 47% do sexo masculino. Quanto a faixa etária, 74% estão nas faixas etárias entre 20 a 59 anos e 26% nas idades acima de 60 anos. Do total de casos positivos de COVID-19, 12.215 (2,2%) foram a óbitos, sendo 53% do sexo masculino e 47% feminino; 68% tinha idade acima de 60 anos e 32% entre 20 a 59 anos; 56% possuíam a hipertensão arterial, 20% diabetes mellitus e 5,5% outras comorbidades, a associação pode ser devido a condição hiperinflamatória que desencadeia maior suscetibilidade ao COVID-19.

Palavras-chaves: COVID-19; Diabetes Mellitus; Hipertensão.

INTRODUÇÃO

A síndrome respiratória aguda causada pelo vírus Sars-CoV-2 surgiu na China em dezembro de 2019 e se espalhou devido a sua fácil transmissão através de secreções como saliva ou gotículas respiratórias de pessoas infectadas, constituindo uma emergência em Saúde Pública de caráter internacional e caracterizada como uma pandemia, com mais de 2 milhões de casos confirmados (ALMERIE et al, 2020).

O quadro de COVID-19 cursa principalmente com sintomas gripais, como: odinofagia, cefaleia, congestão nasal, febre, tosse e mialgia; podendo apresentar diarreia, anosmia e dispneia. Esses sintomas podem aparecer de 05 a 06 dias após período de incubação do coronavírus. Com o agravamento do quadro, o paciente pode entrar em uma síndrome respiratória aguda grave e necessitar de cuidados intensivos como oxigenioterapia, intubação orotraqueal e ventilação

mecânica invasiva. Contudo, esses quadros mais graves estão fortemente associados a pacientes idosos em que a resposta imunológica não é tão eficiente e, principalmente, em portadores de comorbidades como diabetes mellitus, obesidade, dislipidemia, cardiopatias, nefropatias, entre inúmeras outras (PALAIODIMOS et al, 2020).

Embora esteja estabelecido que a COVID-19 se manifeste principalmente como uma infecção do trato respiratório, está se comporta também como uma doença que afeta vários órgãos, incluindo o sistema gastrointestinal, cardiovascular, neurológico, hematopoiético e imunológico, uma vez que a viremia do Sars-CoV-2 afeta os órgãos onde a enzima conversora de angiotensina (ECA) é expressada (URRA et al, 2020).

A população com comorbidades associadas aos sistemas pulmonar e cardiovascular, como a doença pulmonar obstrutiva crônica e doença renal aguda, apresentam-se mais propensas a infecção (GE et al., 2020). As mortes, por muitas vezes, estão vinculadas a comorbidades como a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e a Diabetes Mellitus (DM), além das doenças cardiovasculares (YANG et al., 2020). Em Wuhan na China, das 26 mortes, 42,3% foram em pessoas com diabetes, a prevalência da HAS foi maior quando comparada a DM (ZHANG et al., 2020; GUAN et al., 2020).

A gravidade dos indivíduos infectados pela COVID-19 tem causado milhares de mortes, em decorrência de rápida contaminação, além de que, a disseminação do vírus pode ser observada em todo o mundo (GUPTA et al., 2020). No Brasil a doença tem alastrado, causando milhares de óbitos, a propensão de infecção aqueles com comorbidades como a HAS e DM parece ser um problema para a população do país. Segundo o Ministério da Saúde do Brasil (2011), a HAS e DM fazem parte das doenças crônicas não transmissíveis de maior magnitude entre os anos de 2011 e 2022. Com isso, essas doenças são conhecidas como principal causa de morbidade e mortalidade no Brasil (ALMEIDA et al., 2019).

A associação a essas comorbidades pode ser devido a condição hiperinflamatória que desencadeia maior suscetibilidade ao COVID-19. Tadic; Cuspidi; Sala (2020), apresentam mecanismos que podem explicar a relação do

vírus com as comorbidades, sendo o primeiro mecanismo a inflamação, seguido do estado hipercoagulativo e a ativação do sistema renina-angiotensina-androsterona, como também a desregulação do sistema nervoso simpático. Uma vez que, o vírus faz uso da ECA2 para poder se ligar e invadir as células (HOFFMANN et al., 2020).

No diabetes o sistema renina-angiotensina-androsterona já está modificado com maior produção de Angiotensina II (ANG II) que resulta em aumento na produção da espécie reativa de oxigênio (geradora de estresse oxidativo), inflamação que causa diminuição da secreção e sensibilidade à insulina nos órgãos metabólicos Patel; Parajuli; Oudit (2013), a elevação da ANG II acusada pela hiperglicemia, gera respostas patogênicas e estimulam a produção de moléculas de adesão e ativa os mecanismos de inflamação tecidual, e torna o organismo mais propenso a infecção, o que responde o maior comprometimento em casos de COVID-19, em que há alta taxa de inflamação e coagulação (HUSSAIN et al., 2020). As células infectadas pelo COVID-19 e suas replicações causam as respostas inflamatórias, e ativação da morte celular programada, tudo por um meio de fácil infecção (TAY et al., 2020).

O objetivo do presente trabalho foi verificar a relação dos pacientes com diabetes mellitus e da hipertensão arterial com os óbitos por COVID-19 no Estado do Espírito Santo, realizar levantamento de dados de casos confirmados da COVID-19 no Espírito Santo por sexo e faixa etária, correlacionando as comorbidades como a hipertensão e diabetes nos casos de óbitos do vírus Sars-Cov-2.

REFERENCIAL TEÓRICO

O vírus SARS-CoV-2

O coronavírus, nome popularmente dado ao vírus do Sars-Cov-2, foi detectado primeira vez em um humano na década de 1960, por uma virologista escocesa, June Dalziel Almeida que sem estudos se tornou doutora em ciências e pioneira na identificação e diagnóstico de vírus. Avaliou a amostra de secreção de uma criança por microscopia, que suspeitava de influenza, June

logo percebeu que a partícula viral era diferente pois as projeções estruturais lembravam a coroa solar (HORA; 2020). Doravante, a virologista analisou várias amostras da cepa B814 (cepa do primeiro coronavírus humano analisado) e o retratou como um vírus semelhante a influenza, porém não exatamente o mesmo.

Com o nome proposto pelo comitê internacional de taxonomia viral o Sars-cov-2, sendo um vírus da família *Coronaviridae* e do gênero Betacoronavírus, possui material genético RNA de fita simples positiva (facilitando sua rápida replicação), envolvido em uma cápsula lipoproteica, tendo em sua estrutura uma proteína Spike ou proteína S que se liga fortemente a enzima ECA 2 (enzima de conversão de angiotensina tipo 2), sendo tipo de enzima e mais frequentemente encontrada em células pulmonares humana, (WU et al, 2020).

Atualmente uma taxa de reprodução média R_0 de 1,4 - 5,5, que indica a capacidade de contágio e as implicações prejudiciais à população mundial. A forma principal de conter a transmissão deste vírus é impedir o contato com pessoas infectadas, assim sendo as medidas de prevenção estabelecidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que são as medidas mais diligentes neste período de pandemia (OPAS/OMS, 2020).

Na superfície do Sars-CoV-2 há uma camada lipoproteica, cujo a proteína Spike ali presente, ela funciona como uma chave para entrar nas células e neutralizar anticorpos, essas proteínas aderem principalmente aos receptores humanos ECA2, que é uma proteína transmembrana, e ao iniciar a entrada na célula, o Sars-CoV-2 vai usar como alvo principal células que expressam em maior quantidade a ECA2, sendo está expressa em maior quantia nas células epiteliais do trato respiratório inferior, principalmente nos pneumócitos II, localizados nos alvéolos. O vírus utiliza a célula infectada como replicadora de novos vírus, rompem a célula e essas partículas saem prontas para infectar novas células (UZUNIAN, 2020; KHALIL; KHALIL, 2020).

A Covid-19 é uma doença que emergiu no final de 2019 em Wuhan, província de Hubei na China, cresceu exponencialmente o número de infectados ocasionando mortes em todos os continentes. No Brasil, o número de casos da

Covid-19 entre estados e municípios aumentou, suscitando fase crítica da pandemia em regiões do país (KHALIL; KHALIL, 2020).

Hipertensão arterial

A hipertensão arterial é doença agravo não transmissível (DCNT) que estimula os batimentos cardíacos com maior frequência, e afeta coração, prejudicando a circulação sanguínea pelas artérias coronárias resultando um quadro de sofrimento do músculo cardíaco, podendo ocasionar o infarto (PINHEIRO; TENÓRIO, 2021).

Milímetros de mercúrio (mmHg) é unidade da pressão, é considerado hipertenso quando o resultado do aferimento persiste igual ou superior a 140 por 90 mmHg possibilitando o surgimento das doenças cardiovasculares e renais. O aumento da pressão pode ser de forma súbita podendo apresentar sintomas como dores de cabeça, falta de ar, visão embaçada, zumbido no ouvido, fraqueza, dormência, sangramento nasal, tonturas e dores no peito, a doença pode se apresentar de forma assintomática no início, apresentando sintomas no seu estágio avançado (PINHEIRO; TENÓRIO, 2021).

Schneider (2018), afirmou que o controle da pressão arterial é um desafio mundial. A hipertensão é o principal fator de risco para infartos e acidentes vasculares cerebrais, as maiores causas de mortalidade atuais. No Brasil, a hipertensão arterial atinge 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos. Mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular.

Há casos de predisposição genética em desenvolver a hipertensão arterial, ao nascer ou no decorrer da vida com fatores como a obesidade, tabagismo, ingestão excessiva de bebidas alcoólicas, excesso de sal e estresse. Outras possíveis causas, porém, menos frequentes, são o uso de medicamentos como anti-inflamatórios, anticoncepcionais; doenças congênitas, alterações na tireoide, glândula suprarrenal e lesões renais (SCHNEIDER, 2018).

Diabetes Mellitus

A sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo (2021), afirmou que a Diabetes Mellitus é uma doença caracterizada pelo aumento da glicose no sangue (hiperglicemia), podendo ser causada devido a insuficiência na produção de insulina ou dificuldade na absorção.

Insulina é produzido no pâncreas pelas células beta, a sua falta ou defeito na sua ação resulta a hiperglicemia. A diabetes possui Tipo 1 e o Tipo 2 a Diabetes Tipo 1 (DM 1), causa a destruição das células beta pancreáticas por um processo imunológico, ou seja, pela formação de anticorpos pelo próprio organismo contra as células, beta levando a deficiência de insulina.

A Diabetes Tipo 2 (DM 2), para a sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo (2021), é a forma de diabetes que está incluída a grande maioria dos casos (cerca de 90% dos pacientes diabéticos). Entretanto nesses pacientes, a insulina é produzida pelas células beta pancreáticas, contudo, sua ação está dificultada, caracterizando um quadro de resistência insulínica, que leva o aumento da produção de insulina para tentar manter a glicose em níveis normais, quando isso não acontece, surge o diabetes. Nesse caso o reconhecimento do quadro de diabetes é mais lento e os sintomas como sede, aumento da diurese, dores nas pernas, alterações visuais e outros costumam demorar vários anos até se apresentarem. Quando o tratamento é tardio pode evoluir para um quadro grave de desidratação e coma.

DM é uma das doenças metabólicas mais comuns sendo 347 milhões de pessoas no mundo diagnosticadas com a doença, sendo esperado aumento desse número nos países industrializados com um estilo de vida sedentário, onde DM1 é uma doença metabólica complexa que pode ter efeitos devastadores sobre múltiplos sistemas orgânicos, embora sejam conhecidas as complicações envolvendo os rins, nervos e olhos, o efeito da diabetes na cognição ainda não foi tão claramente compreendido (PINHEIRO;TENÓRIO, 2021).

METODOLOGIA E MÉTODO DA ANÁLISE

Pesquisa retrospectiva, transversal de abordagem quantitativa, com levantamento de dados da COVID-19 no estado do Espírito Santo no período de março 2020 a setembro de 2021. As variáveis de interesse foram: número de casos de COVID-19 confirmados por sexo e faixa etária, número de óbitos confirmados por sexo e faixa etária, número de óbitos confirmados de pacientes com as comorbidades diabetes mellitus e/ou hipertensão arterial. Essas informações foram obtidas através do sistema e SUS/VS da Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo, através do site www.coronavirus.es.gov.br, que disponibiliza informações públicas diárias por meio da vigilância epidemiológica da COVID-19 no Espírito Santo que orientou o Sistema Estadual de Vigilância em Saúde e a Rede de Serviços de Atenção à Saúde do SUS para atuação na identificação, notificação e manejo oportuno de casos de suspeitos com infecção de modo avaliar os riscos de transmissão sustentada no território brasileiro.

O estado do Espírito Santo está localizado na região sudeste do Brasil, possui 78 municípios distribuídos em região central, metropolitana, norte e sul, totalizando uma área territorial de 46.085,390 km², o que representa aproximadamente apenas 0,55% do território brasileiro. Sua população, segundo o IBGE (2016) é de 3.973.697 habitantes, e apresenta um total de 2.219 estabelecimentos de saúde, sendo 1.406 do SUS.

A partir dos dados coletados foram realizadas as análises estatísticas com os dados de prevalência apresentados em frequência absoluta e relativa. Foi feita busca em sites como Scielo, PUBMED, Google Acadêmico, para discussão e correlação dos resultados obtidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em informações obtidas através do sistema e SUS/VS da Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo, até a data de 31 de agosto de 2021, o Estado do Espírito Santo apresentava 1.934.154 casos notificados de COVID-19 sendo 560.949 (29%) confirmados como positivos.

De acordo com o sexo, é possível observar a presença de um maior

número de casos confirmados no sexo feminino 297.300 casos (53%), para 263.649 casos (47%) no sexo masculino. Quanto a faixa etária, 415.103 casos positivos (74%) estão nas faixas etárias entre 20 a 59 anos e 145.847 (26%) nas idades acima de 60 anos.

Do total de casos positivos de COVID-19, 560.949 casos, 12.215 (2,2%) foram a óbito no Espírito Santo. Esse total de óbitos tem uma enorme significância devido a vacinação, pois o quantitativo de Óbitos de acordo com Avilez (2021), demonstrou uma queda de 11,2% de óbitos entre os meses de julho e agosto de 2021.

Considerando dados coletados de óbitos por sexo, 6.475 (53%) eram do sexo masculino e, 5.740 (47%) feminino, sendo capaz de ser um motivo decorrente da negligência com a saúde comparado com o sexo feminino. As mulheres, devido as suas questões hormonais, auxilia, de certa forma, como fator protetor. Já por faixa etária, as idades entre 20 a 59 anos apresentaram 3.918 óbitos (32%) e pessoas acima de 60 anos, 8.297 óbitos (68%).

Conforme algumas informações da OMS, o número de óbitos tende a aumentar por conta da idade avançada, porém, a medida que a idade aumenta (80 a 90 anos), os casos visualmente diminuem, pois, muitos indivíduos nem chegam nesta idade, em consequência disso, o número de óbitos parece ser insignificante, mas, é resultado da constância que envolve o total de pessoas que conserva essa sobrevida, desta forma não significa que a sua alta letalidade não esteja presente (Jin *et al.*, 2020).

De forma singular, é reconhecido que o sexo masculino procura minimamente os serviços de saúde, com isso se tornam mais reservados em relação ao autocuidado, e quando descobrem que possui alguma comorbidade, não faz o tratamento de forma adequada, facilitando de certa forma para a diminuição da sua estimativa de vida. Alguns fatores genéticos e hormonais propiciam o homem a ser mais vulnerável, isso porque, o sexo masculino possui maiores quantidades da ECA2 do que as mulheres, visto que, é uma enzima a qual o coronavírus se liga, sendo assim, se torna mais propenso a adquirir a infecção (Lima, 2020; Lima et al., 2020).

A relação de mortes pelo COVID-19, de acordo com Toledo (2020),

pode desencadear um amplo espectro de manifestações clínicas, variando de doença assintomática ou leve a doença grave e morte. Os parâmetros laboratoriais também variam muito de acordo com a idade e o sexo do paciente e, muitas vezes, os médicos têm dificuldade para interpretar os resultados dos exames e identificar uma alteração significativa.

Toledo (2020), afirma que por métodos de bioinformática, um grupo coordenado, analisou mais de 200 parâmetros laboratoriais dos milhares de pacientes, logo em seguida o pesquisador Andrade (2020) através de seus estudos baseados na análise de internações e óbitos indicou que indivíduos idosos e do sexo masculino são os que apresentam maior risco de evoluir para quadros graves, apresentando valores altos na contagem de neutrófilos que é um indicativo de inflamação sistêmica aguda que leva os homens a terem a uma maior incidência de mortes pelo COVID-19.

De acordo com dados coletados do sistema e SUS/VS da Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo, dos 12.215 casos de óbitos confirmados, 6.841 (56%) pacientes possuíam a hipertensão como comorbidades, 2.243 (20%) diabetes e 5,5% outras comorbidades.

Reis *et.al.* (2015), afirmaram em sua pesquisa, que no Brasil, nas últimas décadas, ficou evidenciado uma tendência de redução da mortalidade geral e mortalidade por doenças do Aparelho Circulatório, contudo, ainda, são consideradas as principais causas de morte. Portanto, ainda segundo a pesquisa junto ao do Ministério da Saúde, HAS e DM apresentam como complicações mais prevalentes o infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca, amputações dos membros, cegueira definitiva e outros.

Para justificar o agravo, os autores apontam que a COVID-19 pode alterar doenças crônicas até então estabilizadas, deixando o paciente propenso a infecção, e isso é causado, dentre outros fatores pela oferta e a demanda de oxigênio. Outro fator desencadeante de desequilíbrio é a alta demanda metabólica e baixa reserva cardíaca, causada pela presença do vírus no organismo (GOES, RAMOS, FERREIRA, 2020).

Para Anghebem, Rego e Picheth (2020), a COVID-19 e o DM são duas

pandemias distintas. A primeira é nova, pouco conhecida, aguda e com elevado grau de transmissibilidade. O DM é uma das mais antigas patologias conhecidas, uma síndrome crônica, não transmissível, com predisposição genética, que em tempos atuais se converteu em pandemia global. Ambas, contudo, exigem cuidados específicos.

Pititto e Ferreira (2020), afirmaram que desde os primeiros casos da doença ainda em Wuhan na china, há altas frequências de portadores de DM dentre os pacientes hospitalizados e fatais, mostrando a condição como grande fator de risco (RODRIGUEZ; OVIEDO; CORTES, 2020). Contudo um estudo realizado por Yang et al. (2020), incluindo indivíduos sem DM mostrou que altos níveis de glicose são encontrados no plasma sanguíneo em jejum em pacientes com grave evolução do quadro de COVID-19, o que mostra que há um possível papel direto da doença na perturbação do metabolismo da glicose. O DM é caracterizado como um estado de inflamação baixo no metabolismo dos portadores, já o que ocorre nos casos da COVID-19, sendo caracterizado por um alto grau de inflamação, refletido por elevações de marcadores como a proteína creatina, dímero-D e ferritina-13 (PERON, NAKAYA, 2020).

De acordo com Anghebem; Rego e Picheth (2020), alguns vírus têm relação com o desenvolvimento e complicações do DM, e o SARS-CoV-2, causa agressão direta às células das ilhotas pancreáticas. Causando ainda mais danos a quem já luta diariamente com o DM, ampliando a severidade das complicações associadas ao diabetes já manifesto. Entretanto, ainda não há evidências robustas para sustentar a hipótese de um potencial efeito diabetogênico da COVID-19. No Brasil, o Ministério da Saúde identifica a presença de DM e patologias cardiológicas como principais comorbidades associadas à morte em indivíduos acometidos pela doença (Santos *et al*, 2020).

A hipertensão, como afirmou Roveda (2020), aparece quando a medida da pressão arterial fica constantemente acima de 140 por 90 mmHg em repouso. A doença faz com que o coração tenha de exercer um esforço maior do que o normal para que o sangue seja distribuído corretamente pelo corpo. Considerada silenciosa, na maior parte dos pacientes ela não apresenta sintomas até que um órgão como coração, cérebro ou rim seja, lesionado. Portanto a pressão alta

afeta um em cada quatro brasileiros, de acordo com os dados apresentados pelo Ministério da Saúde.

É preciso esclarecer que, embora não tenha cura, para Roveda (2020), a hipertensão pode ser controlada com tratamento e acompanhamento médico contínuos, capazes de manter a pressão em níveis adequados. Como na pandemia muitas pessoas deixaram de realizar esse acompanhamento por temerem a exposição ao vírus, o risco para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares tem aumentado. A Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) calcula que, durante a Covid-19, houve um aumento de 31,8% no número de óbitos em domicílio por doenças cardiovasculares.

Para Santos *et al.* (2021), com a doença ainda em expansão em território brasileiro, é importante entender as características das pessoas infectadas no país e também em diferentes estados, devido ao tamanho continental e as diferenças socioeconômicas presentes no Brasil. Além disso o somatório de diferentes comorbidades em um mesmo indivíduo pode resultar em amplificação da resposta inflamatória e favorecer a rápida progressão e/ou agravamento do quadro clínico, reduzindo a sobrevida dos pacientes.

Tadic *et al.* (2020), em suas análises observaram que há um alto nível de heterogeneidade nos estudos que correlacionam a DM com os óbitos por COVID-19, embora destaquem que a maior frequência de agravamento foi observada naqueles indivíduos com DM em comparação aos que não diagnosticados com a doença. Dados estes que complementam aos nossos achados, uma vez que, a população com DM esteve como a segunda maior prevalência nos casos hospitalizados por COVID-19 no estado de Sergipe Brasil.

Almeida *et al.* (2020), apresentou que os resultados nos estados do Brasil se assemelham com a problemática mundial em relação às comorbidades prognósticas dos óbitos por COVID-19. Os óbitos dos indivíduos diagnosticados e hospitalizados por COVID-19 apresentam correlação com a presença de comorbidades, sendo a HAS a comorbidades prevalentes, seguida da DM e cardiopatias em indivíduos de ambos os sexos e naqueles acima dos 60 anos. Portanto pode-se chegar a um entendimento de que a evolução dos casos e as ideias ainda não robustas acerca da, influência do tratamento medicamentoso

de HAS e DM nos indivíduos com COVID-19, podem tornar-se um problema de saúde pública.

CONCLUSÃO

Através dos dados epidemiológicos obtidos que há uma maior taxa de mortalidade por COVID-19 em pacientes com idade acima de 60 anos, sendo o sexo masculino mais prevalente e hipertensão arterial seguida do diabetes mellitus as comorbidades com maior número de óbitos. Essa associação entre maior idade e a morte por COVID-19 deve-se a maior prevalência de doenças crônicas como hipertensão e diabetes nessa população, acarretando casos descompensados, em maior estresse oxidativo e comprometimento do sistema imune com repercussões na gravidade da síndrome respiratória aguda.

A diminuição considerável do número de óbitos com a introdução da vacinação. Ainda, torna-se necessário o controle das doenças crônicas como hipertensão e diabetes através de uma equipe multiprofissional, o que diminui as chances de agravamento da COVID-19 e a mortalidade, além da adoção de medidas de prevenção à doença viral.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Aléssio Tony Cavalcanti de *et al.* Impacts of a Brazilian pharmaceutical program on the health of cronic patients. **Revista de Saúde Pública.** 2019, p. 01-11. Web. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/F3TPwT6CzZJ3Z9V44VrPfvC/?lang=en&format=pdf>. Acesso em: set. 2021.

ALMEIDA, Kathlen Cruz Almeida. Prevalência e correlação das comorbidades por idade e sexo dos óbitos por COVID-19 no estado de Sergipe - Brasil: Parte I. Revista **Eletrônica acervo saúde.** v.12 nº11- 2020. Disponível em: [https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4806#:~:text=Foram%20620%20%C3%B3bitos%20com%2073,Cardiopatas%20\(12%2C32%25\)](https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4806#:~:text=Foram%20620%20%C3%B3bitos%20com%2073,Cardiopatas%20(12%2C32%25)). Acesso em: out. 2021

ALMERIE, Muhammad Qutayba; KERRIGAN, David Daniel. A associação entre obesidade e resultado insatisfatório após COVID-19 indica um papel terapêutico potencial para o montelucaste – IN: The association between obesity and poor outcome after COVID-19 indicates a potential therapeutic role for montelukast. **Revista Hipóteses Médicas** - PubMed.Gov. Outubro de 2020. Web. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492562/>. Acesso em: set. 2021.

ANGHEBEM, Mauren Isfer; REGO, Fabiane Gomes de Moraes; PICHETH, Geraldo. *COVID-19 e Diabetes: a relação entre duas pandemias distintas – Inc:* COVID-19 and Diabetes: two distinct pandemics and their relationship. 2020. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/covid-19-e-diabetes-relacao-entre-duas-pandemias-distintas/>. Acesso em set. 2021.

AVILEZ, Larissa. ES tem redução de 11% nas mortes por Covid-19 registradas em agosto. **Jornal A gazeta**. 2021. *WEB*. Disponível em: <https://www.agazeta.com.br/es/cotidiano/es-tem-reducao-de-11-nas-mortes-por-covid-19-registradas-em-agosto-0821>. Acesso em out .2021.

BRASIL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) **Situation Report – 51 [Internet]**. 2020. *WEB*. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn> Acesso em: out. 2021.

BRASIL. **Ministério DA Saúde**. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das Doenças Crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. 2011, p. 01-160. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/planoacoesenfrent_dcnt_2011.pdf. Acesso em: set. 2021.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Hipertensão (pressão alta): o que é, causas, sintomas, diagnóstico, tratamento e prevenção. Brasília. 2021. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/hipertensao>. Acesso em: set 2021

BRASIL. O que é diabetes. **Sociedade Brasileira de Endocrinologia e metabologia**. 2020. *WEB*. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/o-que-e-diabetes/>. Acesso em: out. 2021.

GE, Huipeng, *et al.* A epidemiologia e as informações clínicas sobre COVID-19 – IN: The epidemiology and clinical information about COVID-19. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Disease**. V. 39, p. 1011-1019, 2020. *Web*. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-020-03874-z>. Acesso em: ago. 2021.

GOVERNO DO ESTADO DO ESPIRITO SANTO. Boletim Epidemiológico. **Espirito Santo contra o COVID-19**. 2021. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/coronavirus/Boletins/Boletim%20Covid-19%2070.pdf>. Acesso em agos. 2021.

GUAN Wei-Jie, *et al.* Características clínicas da doença coronavírus 2019 na China – In: Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. **The New England Journal of medicine**. V. 328, p. 1708-1720, 2020. *Web*. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109013/>. Acesso em: set. 2021.

PALAIODIMOS, Leônidas. *et al.* COVID-19 no Bronx, Nova York – IN: Severe obesity. **Revista Metabolismo** - PubMed.Gov. Julho de 2020. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32422233/>. Acesso em: ago. 2021.

HOFFMANN, Markus, *et al.* A entrada na célula SARS-CoV-2 depende de ACE2 e TMPRSS2 e é bloqueada por um inibidor de protease clinicamente comprovado – Inc: SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Celula**. V. 181, p. 271-280, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32142651/>. Acesso em: set. 2021.

HORA, Aline Santana da. A descoberta do primeiro coronavírus humano foi graças a uma mulher. 2020. Clínica de Uberlândia. **Universidade Federal de Uberlândia**. Disponível em: <https://www.hc.ufu.br/noticia/descoberta-primeiro-coronavirus-humano-foi-gracas-mulher#:~:text=A%20descoberta%20do%20primeiro%20coronavirus%20humano%20foi%20gra%C3%A7as%20a%20uma%20mulher%20publica%C3%A7%C3%A3o%3A%20%2D%2021%2F&text=Em%201930%2C%20nascia%20June%20Almeida%2C%20em%20Glasgow%2C%20Esc%C3%B3cia>. Acesso em: set. 2021.

HUSSAIN Akhtar; BHOWMIK, Bishwajit; MOREIRA, Nayla Cristina do Vale. COVID-19 e diabetes: conhecimento em andamento – Inc: COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. **Diabetes Research and Clinical Practice**. V. 162, p. 01-09, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144611/>. Acesso: set. 2021.

JIAN-MIN, Jin et al (2020). Diferenças de gênero em pacientes com COVID-19: enfoque na gravidade e mortalidade – Inc: Gender differences in patients with COVID-19: Focus on severity and mortality. **Frente Saúde Pública**. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32411652/>. Acesso em: out. 2021.

KHALIL, Omar Arafat Kdudsi; KHALIL, Sara da Silva. SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. **Revista de Medicina**. São Paulo, v. 5, n. 99, p. 473-479, 10 dez. 2020. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/169595>. Acesso em: set. 2021.

LIMA, Claudio Marcio Amaral de Oliveira. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). **Radiologia Brasileira**. V. 53, N. 2, V-VI. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/MsJJz6qXfjpkXg6qVj4Hfj/?lang=pt>. Acesso em: set. 2021.

LIMA, Felicson Leonardo de Oliveira. Diagnóstico da COVID-19: importância dos testes laboratoriais e dos exames de imagem. **Research, Society and Development**. 2020. *WEB*. Disponível em: <https://rsdjournal.org › rsd › article › download>. Acesso em: out. 2021.

SANTOS, Jefferson Pereira Caldas dos. *et.al*. Vulnerabilidade a formas graves de COVID-19: uma análise intramunicipal na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 36, n. 5, p. 1-12, 2020. *Web*. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/FQPRkjPcCkkXX5qWsNgRpWp/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: jul. 2021.

SANTOS, Lucas Gomes. Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus em Indivíduos com COVID-19: Um Estudo Retrospectivo de Óbitos em Pernambuco, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/qNZWLWBLw7s8RP5WYZ5T9sk/>. Acesso em: set. 2021.

SCHNEIDER, Jamil Cherem. Hipertensão Arterial: Prevenção e Fatores de Risco. **Site Seu cardio**. 2018. *WEB*. Disponível em: <https://seucardio.com.br/hipertensao-arterial-prevencao-e-fatores-de-risco/>. Acesso em: set. 2021.

PAINEL COVID-19 - ESTADO DO ESPÍRITO SANTO. Coronavírus: COVID-19. **Dados por municípios**. 2021. *WEB*. Disponível em: <https://coronavirus.es.gov.br/ painel-covid-19-es>. Acesso em set. 2021.

PATEL, Vaibhay B; PARAJULI, Nirmal; OUDIT Gavin Y. Papel da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) nas complicações cardiovasculares do diabético – Inc: Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in diabetic cardiovascular complications. **Clinical Science**. V. 126, p. 471-482, 2013.

PERON, Jean Pierre Schatzmann; NAKAYA, Helder. Suscetibilidade de idosos à infecção por SARS-CoV-2: superexpressão, eliminação e realce dependente de anticorpos (ADE) de ACE-2 – Inc: Susceptibility of the Elderley to SARS-CoV-2 Infection: ACE-2 Overexpression, Shedding, and Antibody-dependent Enhancement (ADE). **Clinics**. v. 75, n. 9, p. 12-19, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/clin/a/QDXYJBQk6YyLpfGNgBKtxHQ/?lang=en>. Acesso em: ago. 2021.

PINHEIRO, Chloé; TENÓRIO, Goretti. Hipertensão: causas, sintomas, diagnóstico e como baixar a pressão. **Veja Saúde**. 2018. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/medicina/hipertensao-causas-sintomas-diagnostico-e-como-baixar-a-pressao/>. Acesso em: out. 2021.

PITITTO, Bianca de Almeida; FERREIRA, Sandra Roberta G. Diabetes e covid-19: mais do que a soma de duas morbidades – Inc: Diabetes and covid-19: more than the sum of two morbidities. **Revista. Saúde Pública**. v. 54, n. 2, p. 1-6, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/NddTPccSwFhydyHLCxDYtDj/abstract/?lang=en>. Acesso em: out. 2021.

PRESSÃO ARTERIAL, UM POUCO DA HISTÓRIA. Colégio Brasileiro de Cirurgiões. **Jornal o Globo**. 2018. Disponível em: <https://cbc.org.br/pressao-arterial-um-pouco-de-historia/>. Acesso em: ago. 2018.

RODRIGUEZ, JAVIER E.; OVIEDO-TRESPALACIOS, Oscar. CORTES-RAMIREZ, Javier. A brief-review of the risk factors for covid-19 severity. **Revista Saúde Pública**. v. 54, n. 60, p. 1-11, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/9LVMcRP7JBH7JxvvpTcKSWk/?lang=en#>. Acesso em: jul. 2021.

TADIC Marijana; CUSPIDI Cesare; SALA, Carla. COVID-19 and diabetes: Is there enough evidence? **The Journal of Clinical Hypertension**. V. 22, p. 943-948, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32472662/>. Acesso em: set. 2021.

TAY Matthew Zirui, *et al.* A trindade de COVID-19: imunidade, inflamação e intervenção – Inc: The Trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nature Reviews**. p. 363-374, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-03111-8>. Acesso em: ago. 2021.

URRA, José Manuel, *et al.* A redução seletiva de células CD8 por SARS-CoV-2 está associada a um pior prognóstico e inflamação sistêmica em pacientes com COVID-19 – IN: Selective CD8 cell reduction by SARS-CoV-2 is associated with a worse prognosis and systemic inflammation in COVID-19 patients. **Clin Immunol**. doi: 10.1016/j.clim.2020.108486. Acesso em: ago.2021.

UZUNIAN, Armênio. Coronavírus SARS-CoV-2 e Covid-19. **Jornal Brasileiro de Patologia Medica Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 56, e3472020, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/Hj6QN7mmmKC4Q9SNNt7xRh/?lang=pt>. Acesso em: set. 2021.

Wu, Di. *et al.* O surto do SARS-CoV-2: o que nós sabemos. **International Journal of Infectious Diseases**. Published 2020. Traduzido por Programa de Voluntariado Acadêmico da UFPR, in: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigoscientificos-covid-19>. Acesso em: 10 Set, 2021.

YANG, Jing, *et al.* Prevalência de comorbidades e seus efeitos em pacientes infectados com SARS-CoV-2: uma revisão sistemática e meta-análise – IN: Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**. v. 94, n.2, p. 91-95, 2020. *WEB*. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173574/>. Acesso em: jun. 2021.

YANG, Xiaobo *et al.* Curso clínico e resultados de pacientes gravemente enfermos com pneumonia por SARS-CoV-2 em Wuhan, China: um estudo observacional, retrospectivo e centralizado – Inc: Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonias in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **Lancet Respiratory Medicine**. V. 8, p. 475-482, 2020. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105632/>. Acesso em: out. 2021.

ZHANG, Jin-Jin, *et al.* Características clínicas de 140 pacientes infectados com SARS-CoV-2 em Wuhan, China – IN: Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. **Allergy**. V. 75, p. 1730-1741, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077115/>. Acesso em: set. 2021.