



## RELAÇÃO ENTRE SARS-COV-2 E MANIFESTAÇÕES SEVERAS NA POPULAÇÃO IDOSA

### RELATIONSHIP BETWEEN SARS-COV-2 AND SEVERE MANIFESTATIONS IN THE ELDERLY POPULATION

, Lia Drago Riguette Broseghini<sup>1</sup>, Nilra Beatriz Pereira Dias Ribeiro<sup>2</sup>, Pedro Coser Zaroni<sup>2</sup>, Pedro Henrique Equer Picoli<sup>2</sup>, Sofia Rodrigues Colombo<sup>2</sup>, Thagliany Camilo Nery<sup>2</sup>, Tatiani Bellettini-Santos<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Doutoranda em Ciências da Saúde pela Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC (2020). Professora dos Cursos de Medicina e Superior de Tecnologia em Estética e Cosmética do Centro Universitário de Espírito Santo - UNESC. Tem experiência na Área de Saúde, com ênfase em Enfermagem e Saúde Pública; na Área de Estética e Cosmética, com ênfase em Estética Corporal. <sup>2</sup>Graduandos de Medicina do Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC. <sup>3</sup>Graduação em Ciências Biológicas/Licenciatura pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). Mestrado em Educação e Doutorado em Ciências da Saúde pela UNESC/SC. Atua como professora e coordenadora de pós-graduação, pesquisa e extensão no Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC).

#### RESUMO

Em fevereiro de 2020, cientistas chineses isolaram o SARS-CoV-2, vírus causador da COVID-19. A doença é caracterizada por sintomas respiratórios que variam de casos leves até manifestações potencialmente letais, que requerem cuidado intensivo, além de achados laboratoriais condizentes com desregulação do sistema imune. Estudos demonstraram que, dentre os fatores de risco, a idade avançada é impactante para o aumento da mortalidade por COVID-19. Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa que buscou levantar dados disponíveis na literatura que descrevam a manifestação da doença no organismo da pessoa idosa. Com isso, foi observado que a COVID-19 se agrava em associação a comorbidades e às alterações fisiológicas da senescência, como a desregulação do sistema imunológico e a perda das capacidades adaptativas orgânicas, predispondo maior risco de agravamento do quadro desses pacientes.

**Palavras-Chave:** Inflamação, Envelhecimento, COVID-19, Multimorbidade.

#### ABSTRACT

In February 2020, Chinese scientists isolated SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19. The disease is characterized by respiratory symptoms ranging from mild to potentially lethal manifestations requiring intensive care, in addition to laboratory findings consistent with immune system dysregulation. Studies have shown that among the risk factors, advanced age is impacting for the increase in mortality from COVID-19. This paper is an integrative review that sought to collect data available in the literature that describe the manifestation of the disease in the elderly person's body. Therefore, it was observed that COVID-19 worsens in association with comorbidities



and physiological changes in senescence, such as the dysregulation of the immune system and the loss of organic adaptive capacities, predisposing a higher risk of worsening the condition of these patients

**Keywords:** Inflammation, Aging, COVID-19, Multimorbidity.

## 1 INTRODUÇÃO

Em 31 de dezembro de 2019, o governo chinês anunciou o surto de uma doença misteriosa, causadora de quadro severo de pneumonia, em Wuhan (OMS, 2020), e em janeiro de 2020 cientistas chineses isolaram o agente etiológico, o Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que permanecia desconhecido até então (OMS, 2020). Em março de 2020, a *Coronavirus Infectious Disease 2019* (COVID-19), doença causada pelo vírus, foi declarada como pandêmica pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020). Já em 18 de agosto de 2020, a doença batia números assustadores de 21,5 milhões de infectados e mais de 760 mil mortes ao redor do globo (OMS, 2020).

Em outro ponto, o processo de envelhecimento resulta de uma série de acúmulos de danos moleculares e celulares que ocorrem ao longo da vida, e traz consigo, também, a característica de aumentar os riscos de doenças (OPAS, 2018). Estudos de coorte retrospectiva multicêntrica, com diversos países infectados pelo SARS-CoV-2, demonstraram que, dentre os fatores de risco, a idade avançada é impactante para o aumento da mortalidade (HUANG et al., 2020). Concomitantemente, acredita-se que portadores de doenças crônicas tendem a ter um pior prognóstico (YANG et al., 2020; LIU et al., 2020; apud LIU et al., 2020), o que coloca a população idosa como grupo de risco, uma vez que são mais suscetíveis ao acúmulo de morbidades.

Considerando o exposto, o presente estudo teve como finalidade, por meio de uma revisão integrativa de literatura, analisar a relação entre o agravamento do quadro da COVID-19 com as alterações fisiológicas que ocorrem no envelhecimento e as principais comorbidades que acompanham o processo de senescência, bem como levantar possíveis fatores que possam conduzir a essa situação.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura. A emergência da presença desta temática no mundo é um dos fatores causais do baixo número de evidências que, de fato, corroboram o tema aqui apresentado, dificultando na relação de literaturas. Para a elaboração da presente revisão integrativa, as seguintes etapas foram percorridas: 1) Estabelecimento da hipótese e objetivos da revisão integrativa; 2) Estabelecimento de critérios de exclusão e inclusão de artigos (seleção da amostra); 3) Definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados; 4) Análise dos resultados; 5) Discussão e apresentação dos resultados e 6) Apresentação da revisão.

A pergunta: “Qual a relação entre os quadros graves de COVID-19 e a população idosa?” Foi a questão de pesquisa norteadora deste trabalho de revisão. A escolha por essa metodologia tornou possível o acesso a publicações científicas dentro de um pequeno espaço de tempo, permitindo conclusões amplas a respeito de uma área específica de estudo. Este trabalho apresenta os idosos diante da pandemia COVID-19, como a população de interesse, onde o fator idade foi relacionado a exacerbações diante da infecção pelo vírus.

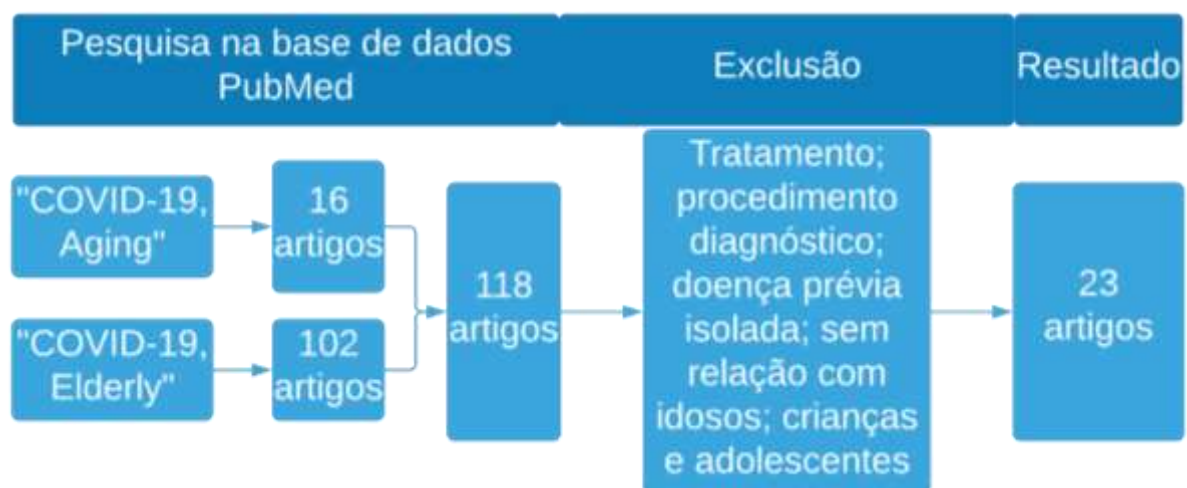


Figura 1: Metodologia de pesquisa  
Fonte: Elaborado pelos autores.

As seis etapas da revisão integrativa foram seguidas, portanto, após a elaboração da hipótese, o processo de busca, seleção e descarte de artigos para a elaboração deste estudo ocorreu por meio de buscas no PubMed, plataforma composta pelos mais completos meios de pesquisa, como a base de dados MEDLINE, e a base de dados bibliográfica da Americana National Library of Medicine® (NLM). A

primeira combinação de palavras-chave usadas no PubMed foi “*COVID-19, aging*”, e foram achados 16 artigos; e a segunda combinação de palavras-chave usadas na mesma plataforma foi “*COVID-19, elderly*”, que resultou em 102 artigos. Diante disso, ao todo, 118 artigos foram considerados, não estando, neste valor, descontados os artigos repetidos.

Diante das referências encontradas, critérios para exclusão foram aplicados. Para tanto, foram descartados os trabalhos que: abordam a relação de doenças prévias individuais com ao COVID-19; relatam apenas critérios de tratamento medicamentoso; não fizeram menção à população idosa; realizaram pesquisas considerando problemas psiquiátricos relacionados à pandemia. Ainda foram excluídos trabalhos que tratavam sobre crianças e adolescentes; os que não estavam relacionados ao COVID-19 e, por fim, aqueles que relataram métodos de diagnóstico. Não foram excluídos os estudos classificados como “Meta-análise” ou “Revisão Sistemática”, por dois motivos: a grande maioria dos artigos resultantes das buscas, e após aplicar os critérios anteriores, utilizavam esses dois tipos de desenho; este trabalho não visa levantar informações originais, mas, sim, conhecer o que a literatura científica apresenta com o maior nível de evidência, o que requer a inclusão dos artigos referidos. Ao todo, foram mantidos 23 artigos, que se encontram nesta revisão. Ainda vale destacar que a data de publicação não foi fator de preocupação, tão menos de relevância nas pesquisas feitas, uma vez que este tema é atual em todo o mundo. Os estudos incluídos foram avaliados, os dados interpretados e uma revisão foi elaborada, utilizando os artigos que atenderam aos critérios de inclusão.

A apresentação dos resultados e discussão dos dados obtidos foi realizada de forma descritiva. Um quadro sinóptico para a análise e posterior síntese dos artigos foi também elaborado, possibilitando a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método, que é o de impactar positivamente na qualidade prática das tomadas de decisão dos profissionais da área da saúde.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### 3.1 A INFECÇÃO

Ghayda *et al.* (2020) pontuam que o entendimento da COVID-19 é concomitante ao desenvolvimento da pandemia. Os autores analisaram que a sintomatologia mais prevalente é febre e tosse, podendo ocorrer sintomas respiratórios (dispneia e produção de escarro), enquanto que sintomas gastrointestinais aparecem em menor frequência. É importante colocar que o quadro respiratório varia de sintomas leves até síndromes respiratórias agudas graves e óbito (YIP *et al.*, 2020, e WU *et al.*, 2020), sendo que a apresentação de dispneia, aumento da frequência respiratória e aperto no peito são sugestivos de maior gravidade (GRANT *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020; ZHAO *et al.*, 2020; ZHENG *et al.*, 2020). Yip *et al.*, (2020) apontam que os fatores de risco para essa infecção são a idade avançada, a presença de comorbidades e situações de imunocomprometimento. A relação do tabagismo com exacerbações não foi bem estabelecida na literatura pesquisada (FANG *et al.*, 2020; MA *et al.*, 2020; ZHENG *et al.*, 2020).

Os achados laboratoriais mais importantes para COVID-19 são linfopenia, leucopenia, aumento da proporção entre neutrófilos e linfócitos, plaquetopenia, queda da albumina sérica, aumento de transaminases, aumento da enzima lactato desidrogenase (LDH), aumento de creatinoquinase (CK) e aumento da proteína C-reativa (PCR), sendo esta um marcador inespecífico para a inflamação (AL-SAMKARI *et al.*, 2020; HE *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020; MA *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020; XU, MAO e CHEN, 2020; YIP *et al.*, 2020).

Ademais, Yip *et al.* (2020) reforçam os achados de uma série de citocinas inflamatórias, como biomarcadores, que estão associadas ao quadro grave da doença e à mortalidade. Quanto aos exames de imagem, observou-se a prevalência de comprometimento pulmonar multilobar bilateral em padrão de vidro fosco, predominantemente periférica, com ou sem consolidações, sendo a intensidade dos achados um marcador de gravidade (NEUMANN-PODCZASKA *et al.*, 2020; SALEHI *et al.*, 2020).

Para explicar a fisiopatologia da COVID-19, Yip *et al.* (2020) e Ghayda *et al.* (2020) apontam que o processo resulta de uma desregulação excessiva da resposta imunológica dos pacientes, tanto quantitativa como qualitativamente, representadas por deficiência na função de células natural killer e de células T CD8+. Por fim, esses

autores sugerem teorias para justificar essas alterações imunológicas observadas, entre elas a capacidade do vírus de induzir as desregulações linfocitárias, a presença elevada de receptores virais nos linfócitos que os tornaria susceptíveis à destruição e ainda que as citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), levariam à destruição dos linfócitos.

### 3.2 INTERAÇÃO COM O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

A COVID-19 tem comportamento distinto entre adultos e idosos, os primeiros conseguem efetivamente equilibrar a secreção de citocinas pró e anti-inflamatórias, o que limita a progressão e os danos imunomediados (MEFTAH *et al.*, 2020). Concordando com o exposto, Parohan *et al.* (2020), em uma meta-análise com 14 estudos retrospectivos, elucidam que idosos têm cerca de 459% de chances a mais de falecer por COVID-19. Outra meta-análise, com amostra populacional de 611.583 pacientes, confirma essa tendência, demonstrando que, a partir dos 50 anos, a taxa de mortalidade assume um crescimento exponencial, atingindo seu pico aos 80 anos (BONANAD *et al.*, 2020).



Figura 2: Apresentação típica da COVID-19  
 Fonte: Elaborado pelos autores.

Várias hipóteses relacionadas ao processo de envelhecimento são capazes de explicar esse fenômeno. A primeira hipótese é de que o sistema imunológico de idosos, diante da senescência, secreta elevados níveis sistêmicos de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-6, interleucina 13 (IL-13), interleucina 8 (IL-8), TNF- $\alpha$ ,

interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), além de proteínas de inflamação aguda. Dessa forma, irá conduzindo a uma inflamação crônica de baixo grau, um fenômeno denominado como “*inflammaging*” que, mediante ativação por patógenos, pode estimular a resposta imune sem limitar a progressão da infecção, caracterizando a tempestade de citocinas (MEFTAHI *et al.*, 2020).

A senescência celular pode contribuir para o aumento dos receptores de angiotensina 2 (ACE2r), aumento do tecido adiposo e estresse oxidativo, hipoatividade das células imunes e hipovitaminose D, além da diminuição da autofagia e mitofagia, contribuindo para aumento da resposta imunológica (MEFTAHI *et al.*, 2020) que se manifesta principalmente por alteração dos níveis circulantes de células imunes e o aumento da PCR (AL-SAMKARI *et al.*, 2020; HE *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020; MA *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020; XU, MAO e CHEN, 2020; YIP *et al.*, 2020). Assim, alterações teciduais sugestivas de lesão mediada por inflamação, indireta à infecção viral, também se fazem presentes fragilizando ainda mais o organismo envelhecido (DESHMUKH *et al.*, 2020).

Paralelamente, Ma *et al.*, (2020) comprovam, com base num estudo de caso-controle, contando com 21 hospitais na província de Sichuan, na China, que a alta prevalência de comorbidades nessa população é responsável pelos piores marcadores prognósticos, uma vez que a presença de uma ou mais doenças e/ou alto índice de massa corpórea (IMC) foram referidos como fatores de risco para alta morbimortalidade. A maior suscetibilidade à infecção e manifestações clínicas graves observadas em pacientes idosos se deve ao fato de que, além da condição inflamatória característica, existe nesse grupo a maior prevalência de comorbidades, bem como síndromes de fragilidade que corroboram para uma menor capacidade de combater a infecção (BONANAD *et al.*, 2020).

A conexão intrínseca das doenças relacionadas com a idade e a vulnerabilidade de infectados aponta que pacientes que morrem de COVID-19, caso não fossem contaminados, morreriam de outras doenças relacionadas à idade, como, por exemplo, doença cardiovascular (DCV), câncer, diabetes e hipertensão arterial sistólica (HAS), apenas um ano depois. Os autores destacam que 99% dos italianos que morreram tinham pelo menos uma doença (BONANADO *et al.*, 2020). Pode parecer paradoxal dizer que pessoas infectadas sem doenças pré-existentes não morrem, porque a idade é fator de influência na mortalidade, ao mesmo tempo que se relaciona com a multimorbidade. Portanto, um paciente de 50 anos, com muitas

comorbidades, é cronologicamente mais jovem, porém, biologicamente mais velho, sendo a idade biológica que determina a probabilidade de morte por COVID-19 (Bonanad *et al.*, 2020; MA *et al.*, 2020).

É possível, ainda, levantar a hipótese de que a perda das reservas biológicas, a menor capacidade de adaptação a agressões ambientais e outras características do processo de envelhecimento possam ser capazes de predispor a uma maior suscetibilidade de infecção à doença, embora esses aspectos não tenham sido amplamente abordados nos trabalhos pesquisados.

Contudo, o Quadro 1 faz uma breve síntese dos 25 artigos revisados, ressaltando sua relação com o público idoso, com suas multimorbidades e outras informações relevantes.



| Autores / Desenho / Tamanho amostral (n)  | Prognóstico para idosos e portadores de comorbidades   | Observações   | Conclusão  |
|---|--|---|--|
| Al-Samkari <i>et al.</i> , (2020) / Estudo retrospectivo descritivo multicêntrico / n= 429 pacientes            | Maior média de idade para pacientes críticos (65 anos) do que não-críticos (60 anos).  | ↑DD prediz distúrbios da coagulação, doença crítica e morte. ↑Plaquetas, ↑sedimentação eritrocitária e ↑PCR foi preditivo para trombose.  | Associação da COVID-19 com distúrbios da coagulação. Trombose se associa com ↑DD e inflamação.   |
| Bonanad <i>et al.</i> , (2020) / Meta-análise / n= 17 artigos com 611.583 pacientes                             | Aumento exponencial de mortalidade a partir dos 50 anos, com maior aceleração entre 60 e 69 anos, atingindo seu pico aos 80 anos.  | Nenhuma informação relevante.   | Efeito relevante da idade na mortalidade, consideravelmente acima dos 50 anos e principalmente acima dos 60.   |
| Deshmukh <i>et al.</i> , (2020) / Revisão sistemática / n= 45 artigos   | Idosos são severamente afetados. Maior severidade na presença de comorbidades. Interação com lesões histológicas causadas por comorbidades associadas.   | Infecção respiratória, digestiva, do túbulo contorcido distal renal, glândulas sudoríparas, e do testículo. Lesões inflamatórias na microvasculatura. Danos imunomediados. Erupções cutâneas. | A doença afeta em maior grau os sistemas respiratório e imune, mas também alcança os sistemas cardiovascular, urinário, gastrointestinal, tegumentar, reprodutivo e nervoso. |
| Fang <i>et al.</i> , (2020) / Revisão sistemática e meta-análise / n= 69 artigos                                | Idosos se relacionam com piores prognósticos, inclusive com maior risco de mortalidade. Comorbidades associadas a pior prognóstico. Doença renal crônica muito associada com o desfecho de morte. Menor influência do tabagismo. | Sexo masculino se relaciona com maior severidade.   | Maior severidade em homens, idosos e portadores de comorbidades.   |
| Ghayda <i>et al.</i> , (2020) / Revisão sistemática e meta-análise / 36 artigos                                 | Idade é proporcional ao número de leucócitos, neutrófilos e dispneia, além de ter proporcionalidade inversa aos linfócitos e arrepios.   | Nenhuma informação relevante.   | Idade é fator de risco para desenvolvimento de doença grave. ↑PCR se correlaciona com lesão pulmonar. Calafrio é um sintoma importante e negligenciado.                      |
| Grant <i>et al.</i> , (2020) / Revisão sistemática e meta-análise / n= 148 artigos com 24.410 adultos avaliados | Idade média dos entrevistados de 49 anos.  | Febre e tosse persistente associada são os sintomas mais prevalentes, mas apresentam baixa acurácia na detecção de infectados se usados sozinhos.   | Febre e tosse são os sintomas mais prevalentes. Grande quantidade de adultos com apenas um único sintoma.  |

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| <p>He <i>et al.</i>, (2020) / Revisão sistemática e meta-análise / n= 41 estudos com 50.155 pacientes</p> | <p>Idosos com alta proporção de assintomáticos.</p>   | <p>Assintomáticos: 15,6% (maior para crianças e gestantes), alta variabilidade. Duração máxima de 34 dias. Pode ocorrer: leucopenia, ↑PCR, ↑LDH e ↑CK.</p>           | <p>15,6% de assintomáticos, sendo que metade tende a desenvolver sintomas no acompanhamento. 1/3 das crianças são assintomáticas. Análise epidemiológica testagem de ácidos nucleicos, teste sorológico e exames de imagem para interceptar pacientes sem sintomas.</p>   |
| <p>Huang <i>et al.</i>, (2020) / Coorte retrospectiva multicêntrica / n= 653 pacientes positivos</p>      | <p>Cerca de 51% apresentavam uma ou mais condições clínicas (ao todo 31 pacientes, contando com uma gestante).</p>  | <p>Cerca de 58% dos casos severos eram do sexo masculino.</p>  | <p>IMC dos pacientes em torno de 25 kg/m<sup>2</sup>. Transmissão de pessoa a pessoa ou por via aérea. Incubação de 7,7 dias em média. Mais da metade dos casos graves eram portadores de comorbidades. Febre e tosse produtiva foram sintomas prevalentes. Síndrome Respiratória Aguda Grave ocorreu em 15% dos casos. ↑Troponina T e linfocitopenia são marcadores de progressão. Não se recomenda terapia antiviral. Posição prona parece ser efetiva no tratamento.</p> |
| <p>Kim, Hong e Yoon (2020) / Meta-análise / n= 81 artigos</p>   | <p>Severidade maior nos grupos com mais idosos. RT-PCR perdeu sensibilidade em grupos com indivíduos idosos (talvez pela dificuldade de coleta do swab nasal). Maior severidade nos grupos com mais comorbidades.</p> | <p>Sensibilidade da TC é afetada pela existência de comorbidades, severidade da doença e percentual de assintomáticos.</p>   | <p>TC tem alta taxa de falsos-positivos em regiões com baixa incidência de doentes, não sendo recomendado o seu uso para rastreio.</p>  |
| <p>Li <i>et al.</i>, (2020) / Meta-análise / n= 10 artigos, com 1.994 pacientes</p>                       | <p>Idade como fator de risco para mortalidade. Comorbidade como fator de risco para mortalidade.</p>  | <p>Febre, tosse, mialgia/fadiga, expectoração e dispneia são prevalentes. Pode ocorrer: ↑PCR, ↑LDH, linfopenia, leucopenia, cefaleia, náusea, vômito e diarreia.</p> | <p>Nenhuma informação relevante.</p>  |

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
| <p>Liu <i>et al.</i>, (2020) / Revisão sistemática e meta-análise / n= 24 artigos com 10.948 pacientes</p>                  | <p>Cerca de 59% dos pacientes tinham acima de 50 anos, sendo que a média de idade foi maior para os pacientes com manifestações severas. Correlação estatística entre comorbidades (em especial coexistência de diabetes e HAS) e severidade e admissão para cuidados intensivos, mas não com mortalidade.</p>                          | <p>Mais indivíduos do sexo masculino. Dispneia mais prevalente nos pacientes severos. Febre, tosse, fadiga, mialgia, aumento da frequência respiratória e dispneia são os sintomas mais prevalentes.</p> | <p>Comorbidades não se correlacionam com mortalidade, mas sim com piora clínica.</p>   |
| <p>Ma <i>et al.</i>, (2020) / Caso-controle / n= 81 pacientes graves</p>  | <p>Maior média de idades para pacientes que desenvolveram síndrome respiratória aguda grave. ↑IMC corpórea e maior número de comorbidades, assim como uma ligeira superioridade no percentual de fumantes, em pacientes que desenvolveram síndrome respiratória aguda grave.</p>  | <p>↑Neutrófilos-linfócitos é um preditor para o desenvolvimento da síndrome respiratória aguda grave.</p>  | <p>Nenhuma informação relevante.</p>   |
| <p>Neumann-Podczaska <i>et al.</i>, (2020) / Revisão sistemática qualitativa / n= 20 artigos com 4.965 pacientes idosos</p> | <p>Febre, tosse, dispneia, fadiga, expectoração, aperto no peito e diarreia mais prevalentes. Radiologia demonstrou padrões em vidro fosco (com consolidações ou não), em múltiplos lobos, bilateral, com distribuição central. Um em cada cinco pacientes com mais de 60 anos morreram. HAS, DCV e diabetes prevalentes em idosos.</p> | <p>↑PCR, ↑IL-6, ↑LDH, ↑DD, Linfopenia, trombocitopenia e ↑marcadores de lesão renal são prevalentes em idosos.</p>   | <p>Idosos apresentam sintomas respiratórios, gastrointestinais, cardiovasculares e neurológicos. Presença de inflamação e envolvimento sistêmico em grande quantidade de casos. Lesões renal, hepática e cardíaca devem ser monitoradas.</p> |
| <p>Parohan <i>et al.</i>, (2020) / Revisão sistemática e meta-análise / n= 14 artigos com 29.909 casos</p>                  | <p>↑459% no risco de mortalidade para pessoas com 65 anos ou mais, em comparação com pessoas com menos de 65 anos. Associação entre comorbidades (em especial HAS, DCV e diabetes) com aumento do risco de mortalidade.</p>   | <p>Associação entre sexo masculino e maior risco de mortalidade.</p>   | <p>Idosos, portadores de comorbidades e homens têm maior risco de mortalidade.</p>   |

|  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| <p>Salehi <i>et al.</i>, (2020) / Revisão Sistemática / n= 30 artigos</p>                                | <p>Exames de imagem de pacientes acima de 50 anos tendem a apresentar menos padrões de opacificação em vidro fosco do que jovens, ao passo que são mais predispostos a apresentar consolidações. Nos mais velhos, são mais comuns achados atípicos e vidro fosco mais extenso.</p> | <p>O achado mais comum em exames de imagem é opacificação em vidro fosco, com envolvimento bilateral, distribuição periférica e envolvimento multilobar. Relação dos achados com o estágio de progressão da doença.</p>                 | <p>O artigo apresenta achados da TC no acompanhamento dos pacientes.</p>  |
| <p>Samidoust <i>et al.</i>, (2020) / Revisão sistemática e meta-análise / n= 21 artigos</p>              | <p>As médias de idade de pacientes que tiveram óbito como desfecho permaneceu acima de 65,5. Idosos tem maior predisposição para lesões hepáticas.</p>   | <p>A prevalência de lesões hepáticas entre os mortos foi de 22,8%.</p>  | <p>COVID-19 pode levar a doença grave, Síndrome Respiratória Aguda Grave, falência de múltiplos órgãos e morte, com importante acometimento hepático.</p> |
| <p>Velev <i>et al.</i>, (2020) / Revisão sistemática e estudo de coorte / n= 31 pacientes</p>            | <p>Diarreia mais frequente em idosos.</p>  | <p>Diarreia mais frequente em pacientes com manifestações mais severas.</p>   | <p>Trato gastrointestinal tem importância semiológica e prognóstica para a COVID-19.</p>  |
| <p>Wang <i>et al.</i>, (2020) / Meta-análise / n= 6 artigos</p>  | <p>HAS, diabetes, DPOC, DCV e doença cerebrovascular são fatores de risco para exacerbação. Não se encontrou correlação entre doença hepática, doença renal e tumor com exacerbação.</p>   | <p>Nenhuma informação relevante.</p>  | <p>Comorbidades são fatores de risco importantes.</p>   |
| <p>Wu <i>et al.</i>, (2020) / Revisão sistemática e meta-análise / n= 41 artigos com 5.064 pacientes</p> | <p>Idade associada a ↑risco de infecção exacerbação. Diabetes, doença cerebrovascular, DCV, HAS, DPOC e outras doenças pulmonares se correlacionam com maior risco de exacerbação.</p>   | <p>Sexo masculino associado a severidade. ↑Transaminase, ↑PCR, ↑LDH, ↑CK, ↑leucócitos e ↓linfócitos tem relação com piora. Piora tem relação com hipóxia, dispneia, aperto no peito, mialgia, fadiga, expectoração náusea e vômito.</p> | <p>Doença severa associada à população idosa, sexo masculino, doenças crônicas e anormalidades laboratoriais e da TC.</p>                                 |
| <p>Xu, Mao e Chen (2020) / Revisão sistemática e meta-análise / n+ 20 artigos</p>                        | <p>Maior média de idade para pacientes com manifestações severas. Casos severos: ↑IMC médio, dispneia, ↑frequência respiratória, febre e comorbidades (HAS,</p>  | <p>Sexo masculino associado com manifestações severas. ↑Leucócitos e ↓linfócitos também se correlacionaram com severidade,</p>  | <p>Identificação precoce de pacientes com risco de severidade pode auxiliar na diminuição da pressão sobre o sistema de saúde pública.</p>                |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
|  | diabetes, doença coronária e DPOC). Pouca relação com o tabagismo.   | assim como ↓albumina e ↑aminotrasferases, ↑bilirrubina, ↑PCR, ↑LDH, ↑DD e ↑CK.  |  |
| Yip <i>et al.</i> , (2020) / Estudo de coorte / n= 76 pacientes.                                     | Nenhuma informação relevante.  | Casos severos: ↓plaquetas, ↓leucócitos e ↓neutrófilos até o 9º dia da doença, quando começam a aumentar gradualmente. ↑linfócitos reativos e ↑linfócitos B, percentualmente, sustentando-se por cerca de 15 dias. | Nenhuma informação relevante.  |
| Zhao <i>et al.</i> , (2020) / Meta-análise / n= 4 artigos  | Pacientes que precisaram de cuidados intensivos apresentaram média de idade significativamente maior. HAS, DCV, DPOC, diabetes, doença renal crônica e doença maligna se correlacionam com exacerbações. | Dispneia e mialgia/fadiga têm correlação com a necessidade de cuidados intensivos.  | Comorbidades, dispneia, mialgia ou fadiga são fatores de risco para casos severos. Síndrome Respiratória Aguda Grave, choque, lesão cardíaca aguda e lesão renal aguda são as principais complicações dos casos severos. |
| Zheng <i>et al.</i> , (2020) / Revisão sistemática e meta-análise / n= 13 artigos com 3027 pacientes | Maior média de idade no grupo crítico. Maior risco para pessoas acima de 65 anos. Diabetes, DCV e doenças respiratórias se correlacionaram com a severidade. Maior risco para fumantes.                  | Dispneia e aumento da frequência respiratória se correlacionaram com a severidade. Maior risco para homens.   | Homens, idosos e fumantes podem ter maior risco de exacerbações e morte. Comorbidades e apresentação clínica dos pacientes tem valor prognóstico.  |

Quadro 1: Síntese dos artigos revisados.

Fonte: Elaborado pelos autores, referenciados no conteúdo do quadro.

## 4 CONCLUSÃO

Com base nos estudos selecionados, pode-se sugerir que há estreita relação entre a SARS-CoV-2 e a população idosa por meio de eventos que remetem à senescência e à gênese de comorbidades, dentre as quais destacam-se a desregulação do sistema imunológico e a perda das capacidades adaptativas orgânicas, predispondo maior risco de lesões e morte.

É importante ressaltar que, apesar dos inúmeros dados gerados diariamente sobre o assunto, muitas questões permanecem ainda carentes por respostas. A interação da doença com o corpo idoso é uma dessas questões sobre as quais a ciência tem se debruçado para encontrar respostas que possam auxiliar no enfrentamento dessa doença. Portanto, com base nos dados apresentados, aponta-se a necessidade do desenvolvimento de estudos que adotem metodologias de abordagem exploratória, com o objetivo de gerar dados mais acurados que garantem mais objetividade, mais lógica e mais custo-efetividade no cuidado ao paciente.

## REFERÊNCIAS

AL-SAMKARI, H.; LEAF, R. S. K.; DZIK, W. H.; CARLSON, J. C. T.; FOGERTY, A. E.; FOGERTY, A.; GOODARZI, K.; BENDAPUDI, P. K.; BORNIKOVA, L.; GUPTA, S.; LEAF, D. E.; KUTER, D. J.; ROSOVSKY, R. P. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. **Blood**, v. 136, n. 4, p. 489-500, jul. 2020.

BONANAD, C.; GARCÍA-BLAS, S.; TARAZONA-SANTABALBINA, F.; SANCHIS, J.; BERTOMEU-GONZÁLEZ, V.; FÁCILA, L.; ARIZA, A.; NÚÑEZ, J.; CORDERO, A. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 21, n. 7, p. 915-918, jul. 2020.

DESHMUKH, V.; MOTWANI, R.; KUMAR, A.; KUMARI, C.; RAZA, K. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review. **Journal of Clinical Pathology**, p. 1-8, ago. 2020. Disponível em: <<https://jcp.bmj.com/content/early/2020/08/18/jclinpath-2020-206995>>. Acesso em: 30 ago. 2020.

FANG, X.; LI, S.; YU, H.; WANG, P.; ZHANG, Y.; CHEN, Z.; LI, Y.; CHENG, L.; LI, W.; JIA, H.; MA, X. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Aging**, v. 12, n. 13, p. 12493-12503, jul. 2020.

GHAYDA, R. A.; LEE, J.; LEE, J. Y.; KIM, D. K.; LEE, K. W.; HONG, S. H.; HAN, Y. J.; KIM, J. S.; YANG, J. W.; KRONBICHLER, A.; SMITH, L.; KOYANAGI, A.; JACOB, L.; SHIN, J. I. Correlations of Clinical and Laboratory Characteristics of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 14, jul. 2020.

GRANT, M. C.; GEOGHEGAN, L.; ARBYN, M.; MOHAMMED, Z.; MCGUINNESS, L.; CLARK, E. L.; WADE, R. G. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARSCoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. **PLoS ONE**, v. 15, n. 6, p. 1-19, jun. 2020.

HE, J.; GUO, Y.; MAO, R.; ZHANG, J. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Medical Virology**, v. 11, n. 1, jul. 2020.

HUANG, M.; YANG, Y.; SHANG, F.; ZHENG, Y.; ZHAO, W., LUO, L.; HAN, X.; LIN, A.; ZHAO, H.; GU, Q.; SHI, Y.; LI, J.; XU, X.; LIU, K.; DENG, Y.; CAO, Q.; WANG, W. Clinical Characteristics and Predictors of Disease Progression in Severe Patients with COVID-19 Infection in Jiangsu Province, China: A Descriptive Study. **The American Journal of Medical Sciences**, v. 360, n.2, ago. 2020.

KIM, H.; HONG, H.; YOON, S. H. Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. **Radiology**, v. 296, n. 3, p. E145-E155, set. 2020.

LI, L. Q.; HUANG, T.; WANG, Y.; WANG, Z.; LIANG, Y.; HUANG, T.; ZHANG, H.; SUN, W.; WANG, Y. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 6, p. 577-583, jun. 2020.

LIU, H.; CHEN, S.; LIU, M.; NIE, H.; LU, H. Comorbid Chronic Diseases are Strongly Correlated with Disease Severity among COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Ageing and Disease**, v. 11 n. 3, p. 668-678, 2020.

MA, A.; CHENG, J.; YANG, J.; DONG, M.; LIAO, X.; KANG, Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive biomarker for moderate-severe ARDS in severe COVID-19 patients. **Critical Care**, v. 24, n. 288, p. 1-4, jun. 2020.

NEUMANN-PODCZASKA, A.; AL-SAAD, S. R.; KARBOWSKI, L. M.; CHOJNICKI, M.; TOBIS, S.; WIECZOROWSKA-TOBI, K. COVID 19 - Clinical Picture in the Elderly Population: A Qualitative Systematic Review. **Ageing and Disease**, v. 11, n. 4, p. 988-1008, ago. 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. *Timeline: WHO's COVID-19 response*. 2020. Disponível em: < <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline/#!>>. Acesso em: 30 ago. 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. *Virtual press conference on COVID-19 in the Western Pacific*. 2020. Disponível em:

<<https://www.who.int/westernpacific/news/speeches/detail/virtual-press-conference-on-covid-19-in-the-western-pacific>>. Acesso em: 30 ago. 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE - OPAS. Folha informativa: Envelhecimento e Saúde. Disponível em:

<[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5661:folha-informativa-envelhecimento-e-saude&Itemid=820](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5661:folha-informativa-envelhecimento-e-saude&Itemid=820)> Acessado em: 14 set. 2020.

PAROHAN, M.; YAGHOUBI, S.; SERAJI, A.; JAVANBAKTH, M. H.; SARRAF, P.; DJALALI, M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **The Aging Male**, p. 1-9, jun. 2020. Disponível em:

<<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13685538.2020.1774748#>>. Acesso em: 30 ago. 2020.

SALEHI, S.; ABEDI, A.; BALAKRISHNAN, S.; GHOLAMREZANEZHAD, A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. **American journal of Roentgenology**, v. 215, n. 1, p. 87-93, jul. 2020.

SAMIDOUST, P.; SAMIDOUST, A.; SAMADANI, A. A.; KHOSHDOZ, S. Risk of hepatic failure in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **Le infezioni in medicina**, v. 28, n. suppl. 1, p. 96-103, jun. 2020.

VELEV, V.; POPOV, M.; VELIKOV, P.; DINKOVA, M.; ILIEVA, V.; GOSPODINOVA, G.; TCHERVENIAKOVA, T.; PAVLOVA, M. COVID-19 and Gastrointestinal Injury: a Brief Systematic Review and Data from Bulgaria. **Le infezioni in medicina**, v. 28, n. suppl. 1, p. 37-41, mai. 2020.

WANG, D.; LI, R.; LU, Z.; HUANG, Y. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. **Journal of the American Medical Association**, v. 12, n. 7, p. 6049-6057, abr. 2020.

WU, X; LIU, L.; JIAO, J.; YANG, L.; ZHU, B.; LI, X. Characterization of clinical, laboratory and imaging factors related to mild vs. severe covid-19 infection: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Medicine**, p. 1-11, jul. 2020.

Disponível em:

<<https://www.tandfonline.com/doi/ref/10.1080/07853890.2020.1802061?scroll=top>>. Acesso em: 30 ago. 2020.

XU, L.; MAO, Y.; CHEN, G. Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: a systematic review and meta-analysis. **Aging**, v. 12, n. 12, p. 12410-12421, jun. 2020.

YIP, C. Y. C.; YAP, E. S.; MEL, S. D.; TEO, W. Z. Y.; LEE, C. T.; KAN, S.; LEE, M. C. C.; LOH, W. M. H.; LIM, E. L.; LEE, S. Y. Temporal changes in immune blood cell parameters in COVID-19 infection and recovery from severe infection. **British Journal of Haematology**, v. 190, p. 24-39, jun. 2020.



ZHAO, J.; LI, X.; GAO, Y.; HUANG, W. Risk factors for the exacerbation of patients with 2019 Novel Coronavirus: A meta-analysis. **International Journal of Medical Sciences**, v. 17, n. 12, p. 1744-1750, jun. 2020.

ZHENG, Z.; PENG, F.; XU, B.; ZHAO, J.; LIU, H.; PENG, J.; LI, Q.; JIANG, C.; ZHOU, Y.; LIU, S.; YE, C.; ZHANG, P.; XING, Y.; GUO, H.; TANG, W. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 81, n. 2, p. e16-e25, ago. 2020.