

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA MORTALIDADE POR COVID-19 EM
PACIENTES COM DOENÇAS NEUROLÓGICAS: BRASIL.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF MORTALITY BY COVID-19 IN PATIENTS
WITH NEUROLOGICAL DISEASES: BRAZIL.

Elâyne Magalhães Mendes

Centro Universitário Tiradentes (Maceió, Alagoas, Brasil)

Laura Marina Ceciliano Bomfim Souto Santana

Centro Universitário Tiradentes (Maceió, Alagoas, Brasil)

Arnon de Castro Alves Filho

Centro Universitário Tiradentes (Maceió, Alagoas, Brasil)

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse

Financiamento: próprio

Autor correspondente: Elâyne Magalhães Mendes. Centro Universitário Tiradentes. Av Comendador Gustavo Paiva, nº 5115, Cruz das Almas, CEP: 57038-000, Maceió, AL, Brasil. E-mail: elaynemendes@gmail.com

Contribuição dos autores: Mendes EM realizou o planejamento do projeto, coleta dos dados, análise, redação e correção do manuscrito. Santana LMCBS contribuiu na coleta de dados, redação, correção do manuscrito e sua análise. Filho ACA revisou, analisou e avaliou este artigo. Todos os autores revisaram a versão final e se responsabilizam pelo manuscrito e o seguimento padrão de seus aspectos metodológicos, éticos e críticos.

Este estudo dispensou a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, por utilização de dados públicos.

RESUMO: Introdução: A doença causada pelo novo coronavírus, Covid-19, tomou proporções mundiais nos primeiros meses de 2020. Epidemiologicamente, os grupos com a maior incidência de mortalidade são os idosos e pacientes portadores de alguma doença prévia, incluindo afecções neurológicas. Assim, esse estudo tem como objetivo analisar o percentual das doenças neurológicas como fator de risco para mortalidade pela Covid-19 no Brasil. Metodologia: Estudo epidemiológico, ecológico e descritivo baseado em documentos do Ministério da Saúde, contendo dados dos agravos da Covid-19 em idosos e não idosos, durante o período de abril a outubro de 2020. Resultados: Até o fim da semana epidemiológica 42, o país teve 153.675 óbitos pela covid em que 96.931 deles possuíam comorbidades prévias e 9.564 (aproximadamente 10%) correspondiam às doenças neurológicas, ocupando assim o 4º lugar entre elas. Do número de óbitos que possuíam doenças neurológicas aproximadamente 88% estavam na faixa etária acima dos 60 anos. Conclusão: As doenças neurológicas prévias apresentaram um percentual importante entre os fatores de risco para aumento da morbidade e mortalidade relacionados à covid e teve dominância entre os idosos.

Palavras-chaves: "COVID-19", "neurological diseases" "Brasil" "mortalidade" "idosos"

ABSTRACT: Introduction: The disease caused by the new coronavirus, Covid-19, took on worldwide proportions in the first months of 2020. Epidemiologically, the groups with the highest incidence of mortality are the elderly and patients with any previous disease, including neurological disorders. Thus, this study aims to analyze the percentage of neurological diseases as a risk factor for mortality from covid-19 in Brazil. Methodology: Epidemiological, ecological and descriptive study based on documents from the Ministry of Health, containing data on the diseases of Covid-19 in the elderly and non-elderly, during the period from April to October 2020. Results: By the end of the epidemiological week 42, the country had 153,675 deaths by covid, in which 96,931 of them had previous comorbidities and 9,564 (approximately 10%) corresponded to neurological diseases, thus occupying the 4th place among them. The number of deaths that had neurological diseases approximately 88% were in the age group above 60 years. Conclusion: Previous neurological diseases an important percentage among risk factors for increased morbidity and mortality related to covid and had dominance among the elderly.

Keywords: "COVID - 19", "neurological diseases" "Brazil" "mortality" "elderly"

1. INTRODUÇÃO

A crise na saúde causada pelo novo coronavírus (CoV) cresceu exponencialmente em proporções pandêmicas nos primeiros meses de 2020, oprimindo os sistemas de saúde, enquanto organizações buscavam conter a sua propagação. Os primeiros casos foram relatados em dezembro de 2019 em Wuhan, na China, e o vírus rapidamente se espalhou para diversos países em todos os continentes.¹

Estudos identificaram que o novo CoV apresentava sintomas semelhantes ao vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave descrita em 2002 (SARS-CoV), e ambos compartilhavam o mesmo receptor, a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2).² Portanto, esse vírus foi denominado “Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2” (SARS-CoV-2), e em fevereiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) denominou a doença como Doença de Coronavírus 2019 (COVID-19).²

As pessoas infectadas pela Covid-19 podem ser assintomáticas ou apresentar sintomas semelhantes a uma gripe comum, como febre, dor de cabeça, dor de garganta e mialgia. Apenas uma pequena parcela de portadores, aproximadamente 10 a 15% chega a ter comprometimento pulmonar importante correspondente à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), podendo deixar sequelas a longo prazo ou levar ao óbito.⁴

As variáveis do curso clínico desta doença e seu prognóstico são influenciados por diversos fatores, sendo a idade o mais relevante, com aumento progressivo a partir dos 50 anos. Além disso, comorbidades prévias como hipertensão, diabetes, obesidade, imunossupressão, doenças cardiovasculares e doenças neurológicas, contribuem sobremaneira para essa situação.⁶

Em relação às doenças neurológicas (DN), particularmente, sabe-se que essas compõem um grupo de patologias que culminam para aumento da hospitalização e mortalidade relacionada à Covid-19, seja como uma patologia prévia (ex. acidente vascular cerebral, demências, encefalopatia, doenças desmielinizantes, tumores locais)³⁶

ou ocasionada pelo dano direto do vírus ao sistema nervoso^{1,2,4}. Esse último fato pode ser evidenciado pela relação do mecanismo de virulência do SARS- Cov-2 com a expressão e distribuição da ECA2, visto que o receptor desta enzima pode ser encontrado em vários órgãos, incluindo o sistema nervoso central e periférico.³

No Brasil, a partir do primeiro caso da Covid-19 confirmado em fevereiro de 2020, e a primeira morte em março do mesmo ano⁸, diversas ações foram implementadas a fim de conter o avanço da doença e veículos de informação vêm alertando sobre o maior cuidado para com as populações de risco. Com isso, é válido analisar a prevalência de doenças neurológicas pré-existentes nos óbitos pelo novo coronavírus, principalmente entre o grupo mais acometido, os idosos, para que maiores informações sobre essa associação possam alertar para possíveis tratamentos precoces e evitar piores desfechos.

2. METODOLOGIA

Este é um estudo epidemiológico do tipo ecológico e descritivo, realizado por meio de dados coletados a partir de Boletins Epidemiológicos (BE) divulgados pelo Ministério da Saúde, no período de 09 de abril de 2020 a 17 de outubro de 2020. Dentre eles, foram incluídos 27 boletins, do 9 ao 36, publicados no final de cada Semana Epidemiológica (SE), correspondentes as SE 15 à 42. O BE 9 foi escolhido para ser o inicial, pois a partir dele que a curva dos casos do Brasil começou a ter ascensão significativa. O BE 12, foi excluído do estudo por carência de dados que se enquadrem na atual pesquisa.

Informações foram colhidas sobre números de óbitos totais, óbitos em idosos (≥ 60 anos) e em não idosos (<60 anos), óbitos em portadores de DN, óbitos idosos com DN (≥ 60 anos) e em não idosos com DN (<60 anos), durante cada SE. Todos os dados foram organizados em planilhas e gráficos através do Programa Microsoft Excel e Word. Entre as análises estatísticas, foram calculados: coeficiente de mortalidade por milhão de habitantes, coeficiente de mortalidade por milhão de habitantes em idosos, mortalidade proporcional em portadores de DN e proporção de prevalência de DN em óbitos de idosos e proporção de prevalência de DN em óbitos de não idosos.

Por conseguinte, uma avaliação comparativa entre as inúmeras variáveis com os registros das SE no Brasil foi elaborada. Adicionando-se uma revisão de literatura a partir das bases de dados PubMed, SCIELO e LILACS, utilizando entre os descritores: "COVID-19" "SARS-CoV 2" "neurological manifestations", como forma de consolidar os achados descritos. A realização desse estudo dispensou a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa por conter informações de domínio público.

3. RESULTADOS

No espaço de tempo analisado, observou-se importante ascensão na curva de mortalidade do Brasil (figura 1), segundo as projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE). Até o dia 9 de abril de 2020, data correspondente a SE 15, o coeficiente de mortalidade (óbitos por 1 milhão de hab.) era de 5.3/1 milhão de habitantes. No entanto, esse índice subiu para 731 óbitos/1 milhão de hab. no dia 17 de outubro de 2020, final da SE 42, com aumento de mais 13.792%. O primeiro registro de maior ocorrência de óbitos (+1.630) ocorreu na SE 18 (26 de abril a 02 de maio) obtendo um aumento de 375% comparada a SE anterior, seguida das SE 19 e 20 (03 de maio a 16 de maio) representando aumentos de 349% e 168% (+5.692 e +9.585 respectivamente). Esses números mantiveram uma constante entre as SE 25 e 31 (14 de junho a 08 de agosto) e tiveram um decréscimo de novos casos a partir da SE 35 (23 a 29 de agosto) (figura 2).

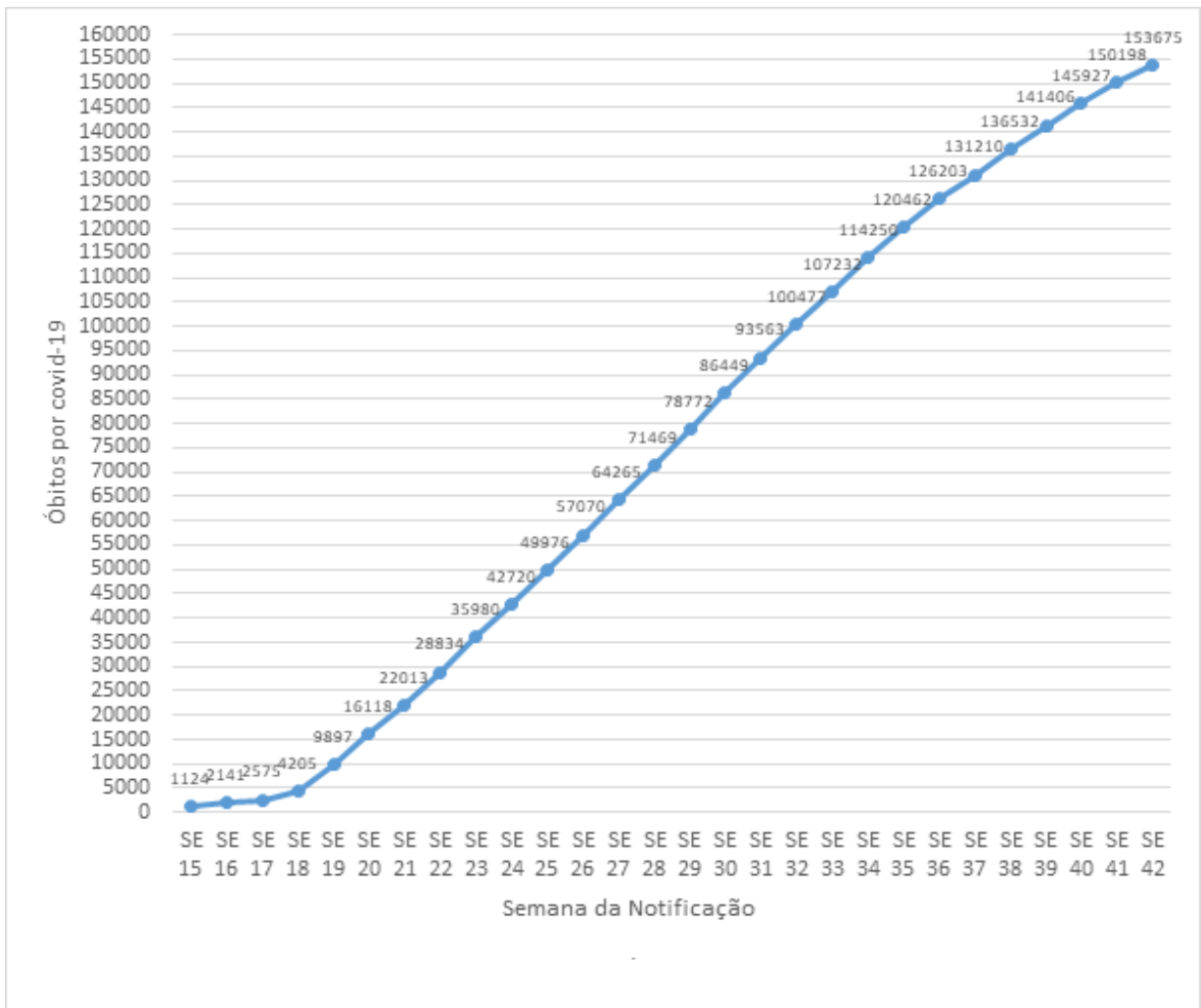


Figura 1: Número de óbitos acumulados a cada semana epidemiológica.

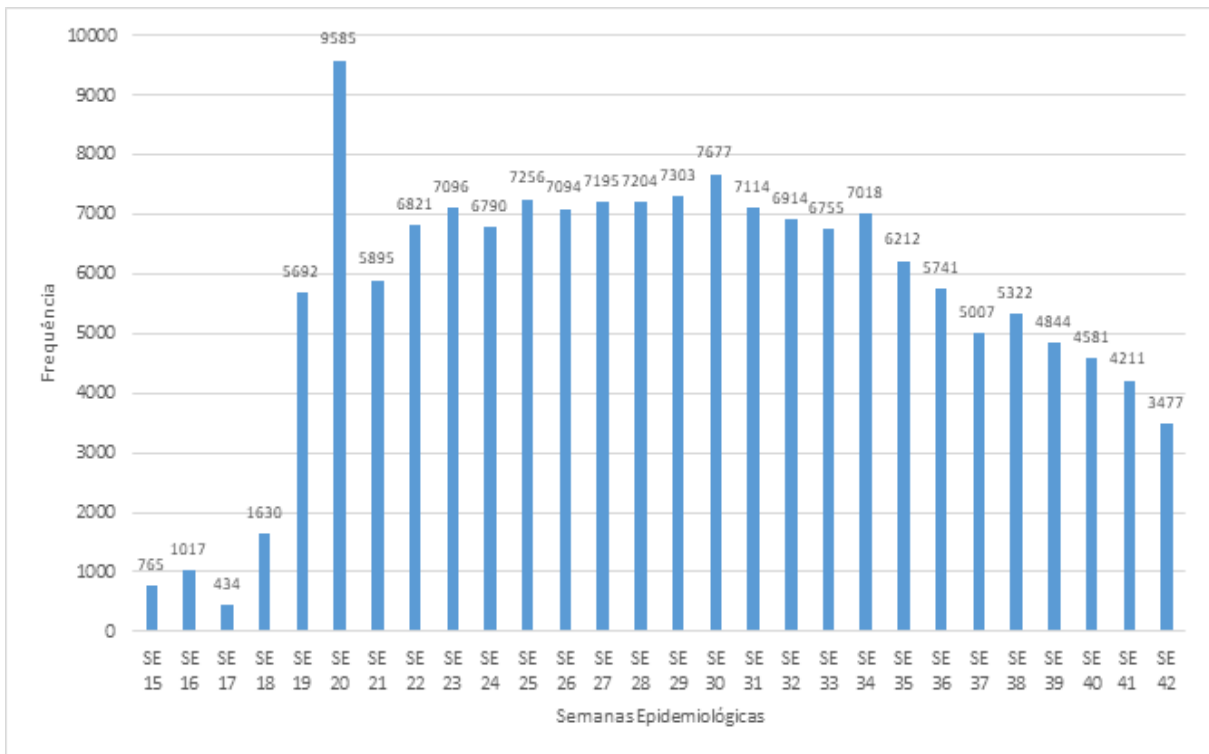


Figura 2: Frequência de novos óbitos pela Covid-19 a cada SE de notificação.

Quando se compara o Coeficiente de Mortalidade decorrentes da Covid-19 por milhão de habitantes e o coeficiente de mortalidade em idosos os números percentuais desse último são ainda maiores. Até a SE 42, dos 153.675 óbitos confirmados pela Covid no Brasil, 110.429 tinham 60 anos ou mais, correspondendo a uma taxa de 71,9% de mortalidade (Figura 3).

A Mortalidade Proporcional pela Covid-19 em pacientes com comorbidades ou fatores de risco representou 64,4% dos óbitos, no período entre as SE 15 e 42. No tocante das DN como um componente de risco, essas obtiveram uma constância entre as SE estudadas. Na SE 15 dos 1124 óbitos registrados, 74 tinham DN prévia, considerado um índice de 6,5% de letalidade. Já na SE 42, dos 96.931 óbitos que tinham alguma comorbidade associadas, 9.564, aproximadamente 10% tinham alguma doença neurológica prévia.

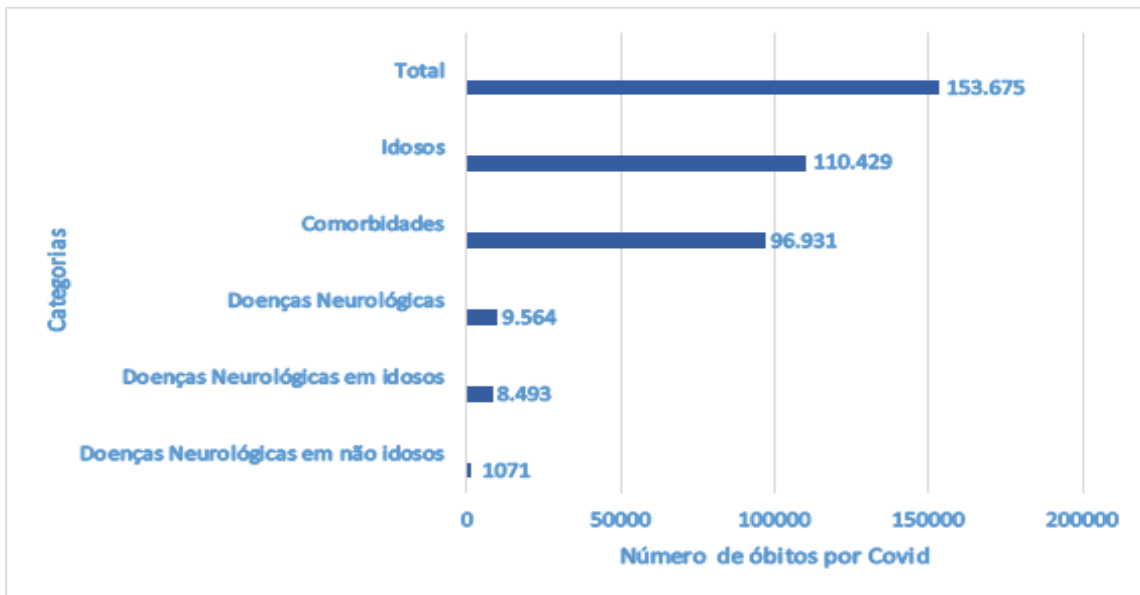


Figura 3: Taxa de mortalidade pela covid até a SE 42.

A proporção de óbitos pela Covid-19 em pacientes com comorbidades neurológicas foi dividida entre acometimento em idosos e não idosos, constatando-se que a proporção de idosos foi significativamente superior em comparação com o outro grupo. No Brasil os índices variaram entre 88% a 96% dos óbitos na faixa etária > 60 anos. No grupo dos não idosos (<60 anos) a proporção brasileira variou entre 4% a 12%. A SE 15 obteve a maior porcentagem dos casos, 93% entre os idosos com DN, comparando com as SE 24, 25 e 33 em que os números se mantiveram em 88%, sendo que a maioria das SE preservaram uma média de 89% para idosos com DN e 11% para não idosos.

Assim, evidencia-se uma tendência simétrica entre as semanas avaliadas e o importante destaque atribuído às doenças neurológicas nos óbitos brasileiros.

A figura 4 demonstra os achados comparativos dos coeficientes acima em função das SE estudadas, exceto as SE 22 e 23 por não conter BE que contemplasse dados sobre as DN desse período.

Figura 4: Percentual das Doenças Neurológicas entre óbitos pela Covid-19 durante as Semanas Epidemiológicas.

SE	IDOSOS		NÃO IDOSOS	
	N	%	N	%
15	69	93%	5	7%
16	111	92%	10	8%
17	134	92%	12	8%
19	146	92%	13	8%
20	239	90%	29	10%
21	490	89%	60	11%
24	1931	88%	255	12%
25	2320	88%	306	12%
26	2660	89%	341	11%
27	3038	89%	389	11%
28	3408	89%	427	11%
29	3840	89%	481	11%
30	6297	92%	530	8%
31	4713	89%	583	11%
32	5137	89%	640	11%
33	5490	89%	699	11%
34	5902	89%	757	11%
35	6358	89%	807	11%
36	6730	89%	853	11%
37	7081	89%	894	11%
38	7393	89%	923	11%
39	7719	88%	974	12%
40	7997	89%	1019	11%
41	8267	89%	1043	11%
42	8493	89%	1071	11%

4. DISCUSSÃO

Os resultados demonstram que durante o período avaliado, entre as SE 15 e 42, o padrão de mortalidade mostrou-se ascendente. No período da SE 15, o Brasil que ocupava o 12º (1.124 óbitos) lugar no ranking mundial em número de óbitos e passou a ocupar o 2º lugar na SE 42 (153.675 óbitos), sendo superado apenas pelos Estados Unidos. Somado a isso, apresentava um coeficiente de mortalidade de 5,3/ 1 milhão de habitantes entre países com população acima de 1 milhão de habitantes na SE 15, e alcançou o 3º lugar nesse ranking, com um coeficiente de 731/ 1 milhão de habitantes, ficando atrás apenas de Peru (1021/1 milhão hab.) e Bélgica (898/1 milhão hab.) na SE 42 ^{5,8,9}.

Ademais, o presente estudo evidenciou que o grupo de maior mortalidade/milhão em âmbito nacional, em todas as SE estudadas, foi a população de idosos portadores de alguma doença crônica. Na SE 15, dos 1124 óbitos, 75% eram idosos e 74% dos óbitos possuíam alguma doença de base. Já na SE 42, os idosos correspondiam a 71,4% de óbitos pela Covid-19 e 64,4% apresentava pelo menos uma comorbidade ou fator de risco para a doença.

Diversas pesquisas confirmam esse padrão de maior mortalidade entre os idosos em âmbito mundial. Nos Estados Unidos, em um relatório envolvendo 4426 casos, a taxa de letalidade geral projetada em pacientes entre 65 e 84 anos era entre 3% a 11%, já entre os pacientes acima dos 85 anos, essa taxa aumenta para 10% a 27%. De acordo com a pesquisa, a população acima de 65 anos representava 80% das mortes, e a maior incidência de fatalidade era em pacientes mais velhos com alguma comorbidade.³⁸

De acordo com um estudo chinês, dos 99 pacientes infectados pelo Cov-2, metade apresentava doenças crônicas subjacentes, principalmente, doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e diabetes. Concluiu-se ainda, que o vírus tinha uma maior probabilidade de infectar homens, idosos com comorbidades.⁷

No tocante às Doenças Neurológicas, elas ocuparam o 4º lugar entre as patologias prévias, ficando atrás das cardiopatias, diabetes e doença renal durante esse mesmo período.⁵ Elas corresponderam a 6,2% dos óbitos totais e a aproximadamente 10% das comorbidades, sendo os idosos o grupo com a maior incidência. A porcentagem de óbitos em idosos com doenças neurológicas é de 5,5% dos óbitos totais e de 88% das doenças neurológicas totais.

Outrossim, pacientes com comprometimento neurológico subjacente são vulneráveis a doenças mais graves quando infectados com Covid-19. Há uma tendência de pacientes com doença cerebrovascular preexistente possuírem um maior risco de admissão na UTI, bem como mortalidade geral. Além disso, os pacientes hospitalizados com Covid-19 apresentaram uma incidência de 6% a 36% de eventos neurológicos durante o curso de sua doença.³²

Ao se comparar a proporção dos óbitos em idosos com DN prévia e não idosos, observou-se que na SE 14, 93% dos idosos com DN foram a óbito, caracterizando a maior porcentagem dos casos. Nas semanas 24, 25 e 33 constatou-se uma porcentagem de 88% de óbitos nesse grupo descrito, enquanto nas demais semanas a porcentagem manteve-se em 89%. No grupo dos não idosos, a taxa de óbitos variou de 4% a 12%, sendo a média padrão de 10,2%.

O estudo desenvolvido por Guan et al. demonstrou que 15% de seus pacientes envolvidos tinham o histórico de acidente vascular cerebral prévio e 11% deles apresentaram um quadro mais grave em comparação com 4% no grupo não grave.³⁴ Outro estudo, o de Herman et al. demonstrou que 8% dos pacientes hospitalizados diagnosticados e tratados para Covid-19 tinham uma doença neurológica prévia.³⁵

Ao se comparar os achados dos artigos de Guan et al. e Herman et al. com os da atual pesquisa, nota-se que pacientes portadores de doenças neurológicas de base suscetíveis a desenvolver quadros mais graves da Covid-19, mantiveram uma proporção semelhante tanto no Brasil quanto ao redor do mundo. Dessa forma, tanto no âmbito nacional quanto internacional, os adultos possuem uma alta incidência da doença, porém é a população de idosos que apresenta as maiores mortalidades, sendo esse número maior quando associado a comorbidades.^{37,38}

A partir do estudo epidemiológico dos óbitos registrados são analisados os perfis de uma população mais suscetível ao quadro mais grave em uma enfermidade, relativamente, pouco conhecida até agora.

Vale ressaltar que a relação entre covid e DN prévias é mútua, de modo que tanto o vírus é capaz de desencadear eventos neurológicos, como as doenças neurológicas são um fator de risco para um pior desfecho do quadro. Portanto, a análise dos dados contidos nos Boletins epidemiológicos sobre a concomitância das duas doenças supracitadas confirmou o aumento da hospitalização e óbitos, verificando um percentual significativo entre os idosos no Brasil.

Com isso, novos estudos a fim de monitorar o comportamento dessa associação no território nacional, em longo prazo, serão necessários. Características sociais e

demográficas também devem ser levadas em consideração, de modo que podem intervir na dificuldade de acesso à saúde, adesão terapêutica para tratamento das comorbidades e prevenção da covid, influenciando assim nas taxas de mortalidade.

5. REFERÊNCIAS

1. MUNHOZ, Renato Puppi et al. **Complicações neurológicas em pacientes com infecção por SARS-CoV-2: uma revisão sistemática.** *Arq. Neuro-Psiquiatr.* , São Paulo, v. 78, n. 5, pág. 290-300, maio de 2020. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2020000500290&lng=en&nrm=iso>. acesso em 29 de outubro de 2020. Epub 01 de junho de 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20200051>.
2. PLEASURE SJ, Green AJ, Josephson SA. **The spectrum of neurologic disease in the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pandemic infection:**

neurologists move to the frontlines. JAMA Neurol. 2020 Apr. [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1065>.

3. HAMMING I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. **Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus.** A first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol. 2004;203(2):631-637. doi:10.1002/path.1570.

4. Organização Pan-Americana da Saúde/ Organização Mundial da Saúde. **Alerta Epidemiológico Complicações e sequelas da COVID-19.** 12 de agosto de 2020, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020.

5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 36: Doença pelo Coronavírus 2019,** de 17 de outubro de 2020. Semana Epidemiológica 42. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

6. PAPA SM , Brundin P , Fung VSC , Kang UJ , Burn DJ , Colosimo C , Chiang HL , Alcalay RN , Trenkwalder C , and the MDS-Scientific Issues Committee (2020) **Impact of the COVID-19 pandemic on Parkinson's disease and movement disorders.** *Mov Disord.* doi: 10.1002/mds.28067.

7. CHEN N , Zhou M , Dong X , et al. **Características epidemiológicas e clínicas de 99 casos de novos casos de pneumonia por coronavírus em Wuhan, China: um estudo descritivo .** *Lancet* 2020 ; 395 : 507 - 513 .

8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico 08: Doença pelo Coronavírus 2019,** de 9 de abril de 2020. Semana Epidemiológica 14. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico 09: Doença pelo Coronavírus 2019,** de 11 de abril de 2020. Semana Epidemiológica 15. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

10. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico 11: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 17 de abril de 2020. Semana Epidemiológica 16. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

11. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico 13: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 20 de abril de 2020. Semana Epidemiológica 17. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

12. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 14: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 26 de abril de 2020. Semana Epidemiológica 18. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

13. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 15: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 08 de maio de 2020. Semana Epidemiológica 19. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

14. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 16: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 18 de maio de 2020. Semana Epidemiológica 20. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

15. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 17: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 23 de maio de 2020. Semana Epidemiológica 21. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

16. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 18: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 13 de junho de 2020. Semana Epidemiológica 24. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

17. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 19: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 20 de junho de 2020. Semana Epidemiológica 25. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

18. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 20: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 27 de junho de 2020. Semana Epidemiológica 26. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

19. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 21: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 04 de julho de 2020. Semana Epidemiológica 27. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

20. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 22: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 11 de julho de 2020. Semana Epidemiológica 28. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

21. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 23: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 18 de julho de 2020. Semana Epidemiológica 29. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

22. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 24: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 25 de julho de 2020. Semana Epidemiológica 30. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

23. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 25: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 01 de agosto de 2020. Semana Epidemiológica 31. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

24. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 26: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 08 de agosto de 2020. Semana Epidemiológica 32. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

25. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 27: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 15 de agosto de 2020. Semana Epidemiológica 33. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

26. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 28: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 22 de agosto de 2020. Semana Epidemiológica 34. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
27. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 29: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 29 de agosto de 2020. Semana Epidemiológica 35. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
28. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 30: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 05 de setembro de 2020. Semana Epidemiológica 36. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
29. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 31: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 12 de setembro de 2020. Semana Epidemiológica 37. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
30. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 32: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 19 de setembro de 2020. Semana Epidemiológica 38. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
31. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 33: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 26 de setembro de 2020. Semana Epidemiológica 39. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
32. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 34: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 03 de outubro de 2020. Semana Epidemiológica 40. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
33. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial 35: Doença pelo Coronavírus 2019**, de 10 de outubro de 2020. Semana Epidemiológica 41. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
34. GUAN W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J. **Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China**. N Engl J Med 2020;382(18):1708–20.

35. HERMAN, Collin; MAYER, Kirby; SARWAL, Aarti. **Scoping review of prevalence of neurologic comorbidities in patients hospitalized for COVID-19.** *Neurology*, [S.L.], v. 95, n. 2, p. 77-84, 28 abr. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.00000000000009673>.
36. ROY, Devlina; GHOSH, Ritwik; DUBEY, Souvik; DUBEY, Mahua Jana; BENITO-LEÓN, Julián; RAY, Biman Kanti. **Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic.** *Canadian Journal Of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, [S.L.], p. 1-16, ago. 2020. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/cjn.2020.173>.
37. BARBOSA, Isabelle Ribeiro et al . **Incidência e mortalidade por COVID-19 na população idosa brasileira e sua relação com indicadores contextuais: um estudo ecológico.** *Rev. bras. geriatr. gerontol.*, Rio de Janeiro , v. 23, n. 1, e200171, 2020 . A Epub Oct 07, 2020. <https://doi.org/10.1590/1981-22562020023.200171>.
38. SHAHID Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. **COVID-19 and older adults: what we know.** *J Am Geriatr Soc.* 2020;85(5):926-9.
39. ZHOU F, Yu T, Du R, et al. **Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.** *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)