

CODETECÇÃO DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS ENDÊMICOS NO CONTEXTO PANDÊMICO DA COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

CODETECTION OF ENDEMIC RESPIRATORY VIRUSES IN THE PANDEMIC CONTEXT OF COVID-19: A SYSTEMATIC REVIEW

Vítor Pereira Klein¹ e Huander Felipe Andreolla²

RESUMO

Frente ao panorama pandêmico atual, uma das questões que se apresenta acerca da epidemiologia das infecções virais respiratórias é como tem se comportado os demais vírus endêmicos habitualmente circulantes no contexto de codeteção viral com SARS-CoV-2 bem como de sua potencial participação no estabelecimento de quadros clínicos de maior complexidade. Dessa maneira o objetivo deste estudo foi, através de revisão sistemática da literatura, reunir os estudos e reportes de caso que possam auxiliar no entendimento da possível interação entre o SARS-CoV-2 e alguns dos principais vírus respiratórios circulantes, bem como de suas relações com as manifestações clínicas da infecção. O resultado da busca consistiu em 12 artigos de relatos de caso, dentre os quais o mais prevalente fora Influenza A (n=5), o que sugere uma baixa prevalência das codeteções em questão e evidencia a escassa produção de conhecimento sobre o tema.

Palavras-chave: Biologia molecular, coronavírus, coinfeção.

ABSTRACT

Given the current pandemic scenario, one of the issues that arises about the epidemiology of respiratory viral infections is how other endemic viruses usually circulating have been behaving in the context of viral co-detection with SARS-CoV-2 as well as their potential participation in the establishment of clinical presentations of greater complexity. Thus, the objective of this study was, through a systematic review of the literature, to gather studies and case reports that can help to understand the possible interaction between SARS-CoV-2 and some of the main circulating respiratory viruses, as well as their correlation with the clinical manifestations of the infection. The search results consisted of 12 case reports, among which the most prevalent pathogen co-detected was Influenza A (n=5), which suggests a low prevalence of the co-detections in study and evidences the scarce production of knowledge over the subject.

Keywords: Molecular biology, coronavirus, coinfection.

1 Graduando em Biomedicina pela Universidade Franciscana. E-mail: vitorpereiraklein17@gmail.com

2 Professor do curso de Biomedicina da Universidade Franciscana. E-mail: huander.andreolla@ufn.edu.br

INTRODUÇÃO

São inegáveis os impactos que a pandemia ocasionada pelo SARS-CoV-2 vem causando à nossa sociedade. Já são mais de 86 milhões de casos ao redor do mundo e mais de 1,8 milhão de vidas já foram perdidas, sendo o Brasil o terceiro no ranking de casos confirmados da doença, com cerca de 7,8 milhões de casos e o segundo no ranking de mortes, com mais de 200 mil óbitos até janeiro de 2021 (JOHNS HOPKINS UNIVERSITY & MEDICINE, 2021).

É importante lembrar que mesmo antes da pandemia COVID-19, infecções respiratórias agudas sempre tiveram relevância significativa para os serviços de saúde, sendo responsáveis por cerca de 3,9 milhões de mortes a cada ano, o que as coloca entre as cinco principais causas de morte em todo o mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013). Estima-se que vírus respiratórios, tais como os vírus influenza A e B, vírus sincicial respiratório (RSV), bocavírus humano (hBOV) e adenovírus humano (ADV) estejam relacionados com cerca de 80% das infecções respiratórias agudas (APPAK *et al.*, 2019). Dentre eles alguns dos principais, a exemplo, os influenzavírus apresentam dados estatísticos volumosos, tendo a eles associadas anualmente cerca de 1 bilhão de infecções e até 500 mil óbitos pelo mundo (KRAMMER *et al.*, 2019).

As infecções respiratórias, em geral, podem cursar desde quadros clínicos assintomáticos ou leves, tal como síndrome gripal (SG), até apresentações mais complexas que podem resultar em síndrome respiratória aguda grave (SRAGS) e em seus potenciais desfechos como admissão em unidades de terapia intensiva, necessidade de suporte ventilatório e óbito (BRUCE *et al.*, 2017). Um dos grandes desafios relacionado às infecções respiratórias agudas configura-se a sua apresentação clínica não exclusiva, ou seja, o diagnóstico molecular acaba sendo uma medida muito importante para que se possa gerir o controle da infecção bem como subsidiar decisões terapêuticas farmacológicas, quando as mesmas se aplicam (HUANG *et al.*, 2018).

Em se tratando das manifestações clínicas mais graves da COVID-19 e de outras viroses respiratórias, presume-se que nos casos de codeteção viral, ou seja, de infecções mistas, seja um indicador de pior prognóstico, maior tempo de internação, admissão em UTI e, potencialmente, óbito (GRIFFITHS *et al.*, 2011).

Um dos indicadores utilizados além dos sintomas clínicos é a baixa saturação de oxigênio (SpO₂), o que juntamente com outros parâmetros clínicos pode auxiliar na caracterização das formas mais graves de infecção (HAFEN e SHARMA, 2020).

Frente ao panorama pandêmico atual, uma das questões que se apresenta acerca da epidemiologia das infecções virais respiratórias é como tem se comportado os demais vírus endêmicos habitualmente circulantes no contexto de codeteção viral com SARS-CoV-2 bem como de sua potencial participação no estabelecimento de quadros clínicos de maior gravidade, necessidade de suporte

ventilatório e de sinais e sintomas relevantes associados. Nesse sentido, esse estudo objetivou revisar a literatura científica atual na intenção de reunir os estudos e reportes de caso que possam auxiliar no entendimento da possível interação entre o SARS-CoV-2 e alguns dos principais vírus respiratórios circulantes bem como de seus potenciais desfechos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo configura-se uma pesquisa detalhada realizada através de repositórios virtuais de revistas indexadas com o objetivo de reunir a literatura científica recentemente publicada a cerca de codeteccções de SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios.

Foram pesquisados artigos sem restrição de línguas e nem ano de publicação utilizando-se como palavras-chave os termos correspondentes em língua inglesa: “SARS-CoV-2”, “influenza”, “parainfluenza”, “adenovírus”, “bocavírus”, “vírus sincicial respiratório”, “metapneumovírus” e “rinovírus”.

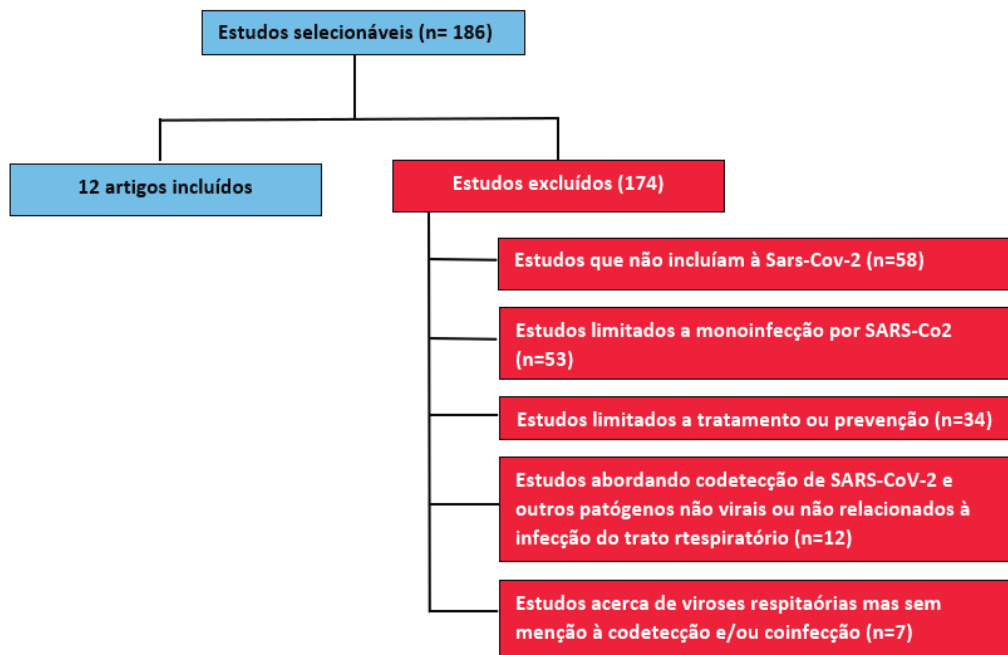
A busca foi realizada por dois pesquisadores independentes nas bases de dados PubMed, LILACS e Scielo dia 09 de janeiro de 2021, aplicando-se filtros para delimitar estudos de base clínica realizados em humanos. Os descritores utilizados para a busca foram: (((((((Sars-cov-2) and (Influenza))) or (Parainfluenza)) or (Adenovirus)) or (Bocavirus)) or (syncytial respiratory virus)) or (Metapneumovirus)) or (Rhinovirus).

A modalidade de busca inclui artigos publicados de 01 de janeiro de 2020 até a data da pesquisa e foram incluídos estudos clínicos, estudos observacionais, estudos de prevalência e relatos de caso. Foram excluídos da análise a. artigos de revisão; b. artigos repetidos entre as bases de dados pesquisadas; c. artigos restritos à monoinfecção de SARS-CoV-2 e suas particularidades clínicas ou epidemiológicas, sem menções a outros patógenos artigos focados no desenvolvimento ou avaliação da eficácia de fármacos, vacinas ou outras medidas profiláticas ou de tratamento; d. artigos tratando de codeteccções/coinfecções de patógenos não virais, ou vírus não associados ao sistema respiratório; e. artigos que tratassem do SARS-Cov-2 e também de outros vírus respiratórios, mas não fazendo menção a codeteccções/coinfecções, ou ainda f. artigos que não tratam sobre SARS-CoV-2.

RESULTADOS

A pesquisa realizada nas três bases de dados supracitadas resultou no encontro de 186 artigos potencialmente selecionáveis. Aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão foram incluídos para a análise o total de 12 artigos. A Figura 1 demonstra o quantitativo de artigos excluídos em conformidade com os referidos critérios.

Figura 1 - Seleção de estudos de acordo com critérios de inclusão e exclusão.



Foram incluídos para revisão o total de 12 manuscritos, todos eles sendo relatos de caso. Dentre os patógenos virais mais frequentemente associados à codetecção com SARS-CoV-2 destacam-se Influenza A (n=5) seguido de metapneumovírus humano (hMPV) (n=3) e rinovírus (RV) (n=2), os quais corresponderam a 83,33% das codetecções observadas.

Conforme a Tabela 1 é possível observar que a faixa etária dos participantes apresenta grande variabilidade, incluindo desde crianças com poucas semanas de vida a adultos de idade avançada, entretanto, pode-se perceber uma clara predominância do sexo masculino dentre os casos de codetecção referidos. Com relação às comorbidades a diabetes assume papel de destaque, estando presente em 33,33% dos integrantes das pesquisas. Outra informação de interesse diz respeito ao tempo de internação, uma vez que 91,6% dos pacientes necessitaram internação hospitalar. A média do tempo de internação dentre estes indivíduos foi de 16,5 dias, no entanto, assim como com relação a idade, a duração da internação parece não seguir um padrão sustentado unicamente pela ocorrência de codetecções. Verifica-se também que um parcela significativa dos pacientes (58,33%) necessitaram de suporte ventilatório mecânico.

Dentre os achados clínicos mais frequentes destacam-se, como esperado, os sintomas clássicos de SG como febre e tosse. Em casos mais graves foram observados sinais e sintomas compatíveis ao quadro de SRAG. Baixos níveis de SpO₂, por exemplo, demonstraram recorrência expressiva, tendo 41,6% da população amostral apresentado valores inferiores a 95%. Alterações laboratoriais foram observadas em todos os pacientes sendo que as mais frequentes foram linfopenia e proteína C reativa elevada, estando ambos presentes em 50% dos casos. Além disso, os achados radiológicos evidenciaram opacidade de vidro fosco em metade dos pacientes.

Tabela 1 - Características clínicas e epidemiológicas das codeteções virais respiratórias observadas.

Autor (ref)	Ano	Origem	Tipo de Estudo	Pacientes avaliados	Idade	Sexo	Doenças crônicas e/ou comorbidades associadas	Espécime clínico/método diagnóstico	N de codeteções	Frequência de codeteções	Agentes virais codetectados
D'abramo et al.	2020	Italia	Relato de caso	1	56	M	Infarto do miocárdio	Swab nasofaringe/RT-PCR	1	100%	Influenza A
Wu et al.	2020	China	Relato de caso	1	69	M	Não	Lavado broncoalveolar/RT-PCR	1	100%	Influenza A
Lew, Manes & Smith	2020	EUA	Relato de caso	1	32	M	Diabetes	Swab nasal/RT-PCR	1	100%	Influenza A
Kondo et al.	2020	Japão	Relato de caso	1	57	M	Diabetes, angina	Swab nasofaringe/RT-PCR	1	100%	Influenza A
Touzard-romo et al.	2020	EUA	Relato de caso	1	57	F	Apneia obstrutiva do sono, hipertensão, hiperlipidemia	Swab nasofaringe/RT-PCR	1	100%	Metapneumovírus
Alharthy & Karakitsos	2020	EUA	Relato de caso	1	25	M	Não relatado	Swab nasofaringe/RT-PCR	1	100%	Metapneumovírus
Danley, Kent	2020	FUA	Relato de caso	1	4 meses	M	Defeito do septo ventricular muscular, dermatite atópica	Swab nasofaringe/RT-PCR	1	100%	Adenovírus
Coutinho et al.	2020	Inglaterra	Relato de caso	1	74	M	Doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertensão, diabetes	Swab nasofaringe/RT-PCR	1	100%	Influenza B
Orozco-Hernández et al.	2020	Colombia	Relato de caso	1	41	F	Obesidade	Swab nasofaringe/RT-PCR	1	100%	Rinovírus
Kakuya et al.	2020	Japão	Relato de caso	3	5, 11 e 9	M	Não relatado	Swab nasofaringe/RT-PCR	1	33%	Metapneumovírus
Dugue et al.	2020	EUA	Relato de caso	1	6 semanas	M	Não	Swab nasofaringe/RT-PCR	1	100%	Rinovírus
Saccaro et al.	2020	Italia	Relato de caso	1	61	M	Exposição a amianto, diabetes	Lavado broncoalveolar/RT-PCR	1	100%	Influenza A

Autor (ref)	Sinais e sintomas clínicos mais frequentes	Principais achados laboratoriais (valor)	Houve necessidade de internação?	Tempo médio de internação	Houve necessidade de VM?	Tratamento farmacológico antiviral?	Desfecho	Achados radiológicos
D'abramo et al.	Febre, astenia, diarreia	Linfopenia (0,67 x 10 ⁹ /L) Fibrinogênio elevado (7980 g/L) PCR elevada (43,3 g/L)	Sim	Não relatado	Não	Sim, Oseltamivir, lopinavir/ritonavir	Resolução	Opacidade de vidro fosco bilateral
Wu et al.	Febre, tosse seca, SpO2 83%, FR 30/min	Leucócitos (8,23 x 10 ⁹ /L) Linfopenia (0,77 x 10 ⁹ /L)	Sim	Não disponível	Sim	Sim, Oseltamivir	Resolução	Exudato difuso bilateral
Lew, Manes & Smith	Febre, tosse, respiração curta, SpO2 95%, FR 18/min	Hiperglicemia (282 mg/dL) Lactato desidrogenase elevada (792 U/L) Hemoglobina glicada 14% PCR elevada (126,61 mg/L)	Sim	Não disponível	Sim	Sim, ceftriaxona, azitromicina e hidroxicloroquina	Óbito	Opacidade desigual nas zonas inferiores
Kondo et al.	Febre, tosse, respiração curta, anosmia, SpO2 91%, FR 20/min	Leucocitos (8,3x10 ⁹ /L) Linfopenia (8%) PCR elevada (15,7 mg/dL)	Sim	28 dias	Não	Sim, ciclosonida, meropenem, azitromicina	Resolução	Opacidade de vidro fosco no pulmão esquerdo
Touzard-romo et al.	Febre, tosse, respiração curta	Leucocitos (6,4 x 10 ⁹ /L) Linfopenia (0,8 x 10 ⁹ /L)	Não	0	Não	Albuterol e esteróides	Resolução	Infiltrado
Alharthy & Karakitsos	Respiração ofegante, tosse seca, dor no peito, febre, SpO2 75%	Linfopenia (0,79x10 ⁹ /L) PCR elevada (656 mg/L)	Sim	22 dias	Sim	Sim, lopinavir / ritonavir, ribavirina e interferon beta-1b	Resolução	Pneumonia intersticial bilateral
Danley, Kent	Fezes líquidas, nariz entupido, rinorréia, tosse, diaforese, SpO2 91%	Lactato desidrogenase elevada (387 U/L)	Sim	4 dias	Sim	Não	Resolução	Pneumonia
Coutinho et al.	Tosse seca, febre, mialgia, mal estar, respiração curta, taquicardia, SpO2 86%, FR 35/min	Linfopenia (0,9 x 10 ⁹ /L) PCR elevada (54 mg/L)	Sim	Não disponível	Sim	Sim, azitromicina	Resolução	Nodulosidade e opacidade de vidro fosco nas zonas inferiores
Orozco-Hernández et al.	Tosse seca, febre, congestão nasal, fadiga, náusea, diarreia, odinofagia, hiporexia, SpO2 96%, FR 26/min	PCR elevada (24mg/L)	Sim	14 dias	Sim	Sim, cloroquina, lopinavir / ritonavir	Resolução	Opacidade de vidro fosco multilobular
Kakuya et al.	Tosse, febre	Não relatado	Sim	Não relatado	Não relatado	Não relatado	Resolução	Não relatado
Dugue et al.	Tosse, febre, enrijecimento bilateral das pernas, pressão alta,	Leucopenia (5.07 x10 ³ /μL)	Sim	1 dia	Não	Não relatado	Resolução	Não relatado
Saccaro et al.	Tosse seca, febre, dispneia	Plaquetopenia (130 x 10 ³ /μL) ALT elevada (58 U/L) Fosfatase alcalina elevada (141 U/L)	Sim	30 dias	Sim	Sim, oseltamivir, corticóides, claritromicina e ceftobiprole	Resolução	Infiltrado, nodularidade múltipla bilateral e opacidade de vidro fosco

DISCUSSÃO

As consequências das proporções exorbitantes que a pandemia da COVID-19 tomou já transbordam os limites da área da saúde, assumindo também dimensões políticas, econômicas e até mesmo culturais, no Brasil cerca de 520 bilhões de reais já foram gastos no combate a pandemia (MINISTÉRIO DA ECONOMIA, 2021). Entretanto, apesar da inegável ameaça que o SARS-CoV-2 representa, cabe lembrar que infecções respiratórias virais já exerciam papel de destaque frente aos serviços de saúde muito antes da chegada da COVID-19 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013; APPAK *et al.*, 2019; KRAMMER *et al.*, 2019). Em vista da falta de conhecimento à cerca da influência de codeteccções sobre prognóstico e aspectos clínicos da doença, teve-se por intuito, através desta revisão de literatura, elucidar a interação entre o SARS-CoV-2 e vírus respiratórios endêmicos no contexto das codeteccções.

Analisando os resultados é possível perceber que o vírus encontrado em maior prevalência dentre as codeteccções foi o Influenza A, representando cinco dos doze casos estudados. Entretanto, existem olhares divergentes sobre os quais este achado pode ser interpretado. Dentre os artigos que trouxeram informações acerca do tempo de internação, os dois casos de maior duração estão relacionados ao grupo das codeteccções de Influenza A (KONDO *et al.*, 2020; SACCARO *et al.*, 2020), sendo que os outros três relatos deste mesmo grupo não disponibilizaram esta informação (D'ABRAMO *et al.* 2020; WU *et al.*, 2020; LEW *et al.*, 2020), deixando em aberto a possível existência de um padrão. Deste modo, é insensato negligenciar a possibilidade de que, esta maior recorrência de casos relatados de codeteccção de influenza A frente aos demais vírus respiratórios, deva-se não a sua maior incidência, mas sim a sua maior complexidade, gerando assim um interesse mais frequente em relatar os casos quando identificados.

Em se tratando da gravidade do quadro clínico, cinco casos relataram SpO₂ inferior a 95%, sintoma característico de um quadro de SRAG. As codeteccções encontradas nestes casos incluíam dois casos de Influenza A (D'ABRAMO *et al.* 2020; KONDO *et al.*, 2020), um caso de Influenza B (COUTINHO *et al.*, 2020), um caso de hMPV (ALHARTHY *et al.*, 2020) e um caso de ADV (DANLEY e KENT, 2020). Além das características clínicas, é importante ressaltar a unanimidade do método de diagnóstico empregado. A RT-PCR foi empregada em todos os casos para a detecção do SARS-CoV-2 e dos vírus codetectados, demonstrando o reconhecimento do valor de seu diagnóstico rápido e preciso na tomada de decisão e manejo de pacientes (HUANG *et al.*, 2018).

Com relação às comorbidades, conforme já mencionado, a mais frequente foi a diabetes. Trata-se de um achado interessante, podendo inclusive ser sugestivo de sua classificação como preditor de pior prognóstico, pois dentre os quatro pacientes diabéticos relatados, apenas um não necessitou de ventilação mecânica (LEW *et al.*, 2020; KONDO *et al.*, 2020; COUTINHO *et al.*, 2020; SACCARO *et al.*, 2020). Além disso, dentre os estudos que relataram os sintomas “respiração curta” e “dispneia”, apenas o caso apresentado por TOUZARD-ROMO *et al.* (2020) não está incluso no

grupo dos diabéticos. Deve-se ainda considerar o fato de que o único óbito relatado foi de um paciente diabético cuja glicemia encontrava-se consideravelmente descompensada (LEW *et al.*, 2020).

Ao confrontar a escassez de estudos a respeito de codeteção entre SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios com os resultados encontrados, um dilema é revelado. Estaria a baixa prevalência dos eventos pesquisados refletida na natureza dos trabalhos aos quais a busca conduziu, ou estaria este refletindo as suas próprias limitações? Não está claro se, o fato de todos os artigos incluídos nesta revisão consistirem, exclusivamente, de relatos de casos decorre de limitações dos descritores e filtros utilizados na busca ou se, em verdade, demonstra uma realidade de baixa ocorrência das codeteções em questão.

Indo além, partindo da premissa de resultados condizentes com a realidade, existem ainda outros fatores a serem considerados acerca da baixa incidência de codeteções. O contexto pandêmico em que as referidas publicações foram elaboradas trouxe consigo a implementação de medidas preventivas, tais quais o uso de máscaras, o distanciamento social, entre outros. Tais medidas, embora visem a profilaxia contra o SARS-CoV-2, acabam também por reduzir a circulação dos demais patógenos que partilham das mesmas vias de transmissão (ALFELALI *et al.*, 2020), dessa maneira, não se deve negligenciar o potencial impacto do combate à pandemia sobre a prevalência dos vírus respiratórios endêmicos, bem como sobre a prevalência de suas eventuais codeteções.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, conclui-se que, a fim de sanar as dúvidas aqui levantadas, se faz necessária a realização de mais estudos. Estudos que incluam tanto codeteções, quanto monoinfecções em sua população amostral auxiliariam no entendimento da real prevalência dos eventos, bem como seus impactos sobre a manifestação clínica da doença. Além disso, para a compreensão total do comportamento dos vírus respiratórios endêmicos no contexto da pandemia da COVID-19, é preciso que sejam pesquisadas também populações com diagnóstico negativo para SARS-CoV-2.

REFERÊNCIAS

ALFELALI, Mohammad *et al.* Facemask against viral respiratory infections among Hajj pilgrims: A challenging cluster-randomized trial. **PloS One**, v. 15, n. 10, p. e0240287, 2020.

ALHARTHY, Abdulrahman; FAQIHI, Fahad; KARAKITSOS, Dimitrios. SARS-CoV-2 complicated by sinusitis and co-infection with human Metapneumovirus. **Rhode Island Medical Journal**, v. 103, p. 23-4, 2020.

APPAK, Özgür *et al.* Viral respiratory infections diagnosed by multiplex polymerase chain reaction in pediatric patients. **Journal of Medical Virology**, v. 91, n. 5, p. 731-737, 2019.

BRUCE, Catherine *et al.* Managing acute respiratory tract infections in children. *British Journal of Nursing*, v. 26, n. 11, p. 602-609, 2017.

COUTINHO, Abigail *et al.* Lessons of the month: Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza B virus in a patient with community-acquired pneumonia. **Clinical Medicine**, v. 20, n. 6, p. e262, 2020.

D'ABRAMO, Alessandra *et al.* Acute respiratory distress syndrome due to SARS-CoV-2 and Influenza A co-infection in an Italian patient: Mini-review of the literature. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 97, p. 236-239, 2020.

DANLEY, Kelsey; KENT, Paul. 4-month-old boy coinfecting with COVID-19 and adenovirus. **British Medical Journal Case Reports**, v. 13, n. 6, p. e236264, 2020.

DUGUE, Rachelle *et al.* Neurologic manifestations in an infant with COVID-19. **Neurology**, v. 94, n. 24, p. 1100-1102, 2020.

GRIFFITHS, Emily *et al.* The nature and consequences of coinfection in humans. **Journal of Infection**, v. 63, n. 3, p. 200-206, 2011.

HAFEN, Brant; SHARMA, Sandeep. **StatPearls** - Treasure Island: 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525974/>. Acesso em: jan. 2021.

HUANG, Amy *et al.* Multiplex PCR system for the rapid diagnosis of respiratory virus infection: systematic review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 24, n. 10, p. 1055-1063, 2018.

JOHNS HOPKINS UNIVERSITY & MEDICINE. **Coronavirus Resource Center**. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University - Baltimore: 2020. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Acesso em: jan. 2021.

KAKUYA, Fujio *et al.* The first pediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Japan; The risk of co-infection with other respiratory viruses. **Japanese Journal of Infectious Diseases**, p. JJID. 2020.181, 2020.

KONDO, Yuki *et al.* Coinfection with SARS-CoV-2 and influenza A virus. **British Medical Journal Case Reports**, v. 13, n. 7, p. e236812, 2020.

KRAMMER, Florian *et al.* Influenza. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 4, n. 1, p. 1-21, 2019.

LEW, Sungyub; MANES, Prabhjot; SMITH, Brittany. Coinfection with sars-cov-2 and influenza a virus in a 32-year-old man. **The American Journal of Case Reports**, v. 21, p. e926092-1, 2020.

MINISTÉRIO DA ECONOMIA. **Tesouro Nacional Transparente**. Monitoramento dos Gastos da União com Combate à COVID-19 - Brasília: 2020. Disponível em: <https://bit.ly/3FzKbIS>. Acesso em: jan. 2021.

OROZCO-HERNÁNDEZ, Juan Pablo *et al.* SARS-CoV-2 and rhinovirus/enterovirus co-infection in a critically ill young adult patient in Colombia. **Biomedica**, v. 40, p. 34-43, 2020.

SACCARO, Luigi Francesco *et al.* Severe respiratory failure in an immunocompetent host with invasive pulmonary aspergillosis and H1N1 influenza. **Le Infezioni in Medicina**, v. 28, n. 2, p. 263-267, 2020.

TOUZARD-ROMO, Francine *et al.* Co-infection with SARS-CoV-2 and human metapneumovirus. **Rhode Island Medical Journal**, v. 103, n. 3, p. 48-49, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Battle against Respiratory Viruses (BRaVe) initiative. 2013. Disponível em: <https://bit.ly/3H6M4xc>. Acesso em: dez. 2020.

WU, Xiaojing *et al.* Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus in patient with pneumonia. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 6, p. 1324, 2020.