**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À MORTALIDADE PELA COVID-19 EM PACIENTES INTERNADOS NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA**

Emile de Jesus Santos¹

Luys Antônyo Vasconcelos Caetano2

Rennan Bueno3

Gabriele Castro Alves4

Jonathan de Jesus5

Juciele da Conceição Pereira6

Rebeca Ferreira Nery 7

Maria Graziela Castro Alves8

Ana Cristina Santos Rocha Oliveira9

Cassio Adriano Zatti10

**RESUMO**

**Introdução:** O novo coronavírus (COVID-19 ) é uma infecção viral causada pelo agente patogênico SARS-CoV-2 que compromete principalmente o sistema respiratório de forma aguda, podendo assim levar o seu portador ao estágio crítico, principalmente naqueles que apresentam maiores fatores de risco para morbimortalidade. **Objetivo**: Descrever acerca dos fatores de risco associados à mortalidade pela COVID-19 em pacientes internados nas unidades de terapia intensiva. **Metodologia**: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada por meio da análise nas bases de dados, disponíveis na BVS, sendo elas: MEDLINE, LILACS, BDENF e o IBECS. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em cruzamento com o operador booleano *and*, da seguinte forma: “COVID-19’’ *and “*Fatores de risco’’ *and* “Unidade de Terapia Intensiva’’ *and* “Mortalidade’’, encontrando 381 trabalhos. Após leitura de títulos foram selecionados 34 trabalhos para compor essa revisão. **Resultados e Discussão:** Foi possível evidenciar que a mortalidade de pacientes com COVID-19 tende a ser maior quando há associação entre a infecção viral e comorbidades crônicas entre os pacientes da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em relação aos pacientes do mesmo meio mas sem patologias preexistentes. Nesse contexto, a taxa de mortalidade está intrinsecamente ligada a fatores fisiológicos, como a idade, sexo e fatores sociais. Neste aspecto a idade avançada, baixa escolaridade, índices socioeconômicos mais baixos, indivíduos do sexo masculino são os grupos mais afetados. O uso de equipamentos de suporte à vida, principalmente equipamentos de suporte respiratório prévio, também estão interligados com a elevação da morbidade, tendo em vista que os seus usuários já se encontram em situações de fragilidade agravadas por alguma doença. Também vale salientar que um hábitos de vida desregrados e estressantes são os principais fatores de agravo e mortalidade pelo patógeno SARS-CoV-2 nas UTIs, já que é acompanhado do sedentarismo e más práticas alimentares, levando a complicações subsequentes a longo prazo que corroboram para uma maior predisposição à infecção do COVID-19. **Considerações Finais**: Em suma, ser portador de alguma comorbidade crônica e sistêmica favorece em demasia as chances de óbito entre os pacientes infectados pela COVID-19 nas Unidades de Terapia Intensiva.

**Palavras-Chave:** COVID-19; Fatores de risco; Unidades de terapia intensiva; Mortalidade.

**Área Temática:** Temática Livre Para Todas as Áreas.

**E-mail:** emileuneb18.1@gmail.com

¹Enfermagem, Universidade do Estado da Bahia, Camaçari-Bahia, emileuneb18.1@gmail.com.

²Medicina, Faculdade Atenas de Sete Lagoas, Sete Lagoas-Minas Gerais, luysantonyo2017@hotmail.com.

3Medicina, Universidade Positivo, Curitiba - Paraná, rbrennanbueno@gmail.com

4Enfermagem, Universidade Estadual do Maranhão, Colinas- Maranhão, gbalvez0595@gmail.com

5Medicina, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados-Mato-Grosso do Sul, jonathanjesus528@gmail.com

6Enfermagem, Faculdade Adventista da Bahia, Cachoeira-Bahia, jucielepereira17@outlook.com.

7Enfermagem, Faculdade São Francisco da Paraíba, Cajazeiras-Paraíba, rebecafnery@outlook.com.

8 Enfermagem, Universidade Estadual do Maranhão, Colinas- Maranhão, magracastro99@gmail.com.

9Enfermagem, Centro Universitário Alfredo Nasser, Aparecida de Goiânia-Goiás, sanacristina071@gmail.com.

10Enfermeiro, Universidade Federal de Santa Maria, Palmeira das Missões - Rio Grande do Sul, enfcassio@hotmail.com.

**1. INTRODUÇÃO**

O coronavírus (COVID-19 ) é uma infecção viral causada pelo agente patogênico SARS-CoV-2 que, por sua vez, foi descoberto em dezembro de 2019, em pacientes internados que habitavam na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China. Esse microrganismo pertence à família Coronaviridae, do subgênero Sarbecovírus, e é responsável, principalmente, por comprometer o sistema respiratório de forma aguda, podendo assim levar o seu portador ao estágio crítico. Concomitantemente, esse tipo de coronavírus constitui a 7° categoria que infecta organismos humanos (OLIVEIRA et al, 2020).

Por conseguinte, o SARS-CoV-2 retém uma alta taxa de transmissibilidade e severidade, o que consequentemente levou-o a uma rápida disseminação, chegando a atingir todos os países do mundo de forma incisiva, acarretando sobrecarga nos sistemas de saúde e número elevado de mortes. Assim, por possuir essas diversas características, houve uma extrema dificuldade na formulação de terapias que visassem sua erradicação (CARVALHO; FERNANDES; MELO, 2022).

Dessa maneira, a OMS anunciou no dia 30 de janeiro de 2020, sobre o surto do novo coronavírus que, devido a sua gravidade, foi considerada uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). Posteriormente, no mês de março do mesmo ano a Covid-19 passou a ser caracterizada como uma pandemia de cunho global. (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE [OPAS], 2021).

Dados demonstram que a maior parte dos óbitos estão relacionados principalmente ao avançar da idade e portar comorbidade, destacando que esse último pode aumentar em até 9,44 vezes o risco de morte em comparação aos pacientes sem comorbidades (GALVÃO; RONCALLI, 2020). Ademais, a maioria desses fatores estão ligados a complicações clínicas (alto risco) que resultam em necessidade de UTI (Unidade de Tratamento Intensivo) nos centros hospitalares e morte (BRASIL, 2020).

Em suma, considerando-se assim os dados que refletem esse cenário faz-se necessário uma revisão integrativa de literatura para aglutinar e facilitar a identificação das causas inerentes que estão associadas à mortalidade pela COVID-19 em pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva. Assim, esse estudo tem como objetivo principal descrever os fatores predisponentes associados a mortalidade pela COVID-19 em indivíduos internados nas unidades de terapia intensiva.

**2. METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, tendo como o objetivo principal utilizar métodos para identificar, selecionar e sintetizar os resultados sobre uma determinada área de conhecimento. O presente trabalho utilizará a estratégia PICo (Quadro 1), para formulação da pergunta norteadora: “Quais são os fatores de risco associados à mortalidade de pacientes internados nas unidades de terapia intensiva ?’’. No qual o “P”, identifica-se como população de análise do estudo, o “I” o conceito que se pretende investigar e o “Co” está relacionado ao contexto.

**Quadro 1.** Aplicação da estratégia PICo.

| **Acrônimo** | **Definição** | **Aplicação** |
| --- | --- | --- |
| P | População | Pacientes |
| I | Interesse | Fatores de risco associados à mortalidade |
| Co | Contexto | Unidades de terapia intensiva |

**Fonte:** Elaborado pelos autores, 2022.

A busca metodologia foi realizada por meio da análise nas bases de dados, disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo elas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados de Enfermagem (BDENF) e o Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS). Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em cruzamento com o operador booleano *and*, da seguinte forma: “COVID-19’’ *and “*Fatores de risco’’ *and* “Unidade de Terapia Intensiva’’ *and* “Mortalidade’’, encontrando 381 trabalhos.

Foram estabelecidos os critérios de inclusão, considerando: artigos publicados na íntegra em texto completo, nos últimos quatro anos (2019-2022), na língua inglesa, portuguesa e espanhola, encontrando 366 artigos. Posteriormente, foi realizada a leitura minuciosa dos títulos e resumos, seguidas dos artigos elegíveis na íntegra, descartando artigos conforme os critérios de exclusão: publicações que não contemplasse o objetivo do estudo, artigos na modalidade de tese, dissertações e revisões, sendo que artigos duplicados não foram contabilizados. Desta forma, foram selecionados 34 artigos para compor a amostra bibliográfica desta revisão.

O trabalho apresenta como benefícios a descrição dos fatores predisponentes associados à mortalidade pela COVID-19 em pacientes internados nas unidades intensivas, a partir dos achados, será possível identificar em tempo oportuno os pacientes que apresentam maior probabilidade de evoluírem a óbito pelos fatores de risco apresentados, sendo possível, partir disso, a implementação de medidas preventivas contra esse desfecho desfavorável.

O estudo dispensou submissão ao Conselho de Ética e Pesquisa, por não tratar de pesquisas clínicas que envolvam animais e seres humanos, e apenas realizar coletas de informações em sistemas secundários de domínio público.

**3. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

O estudo desenvolvido pelo autor Gustani-Buss *et al.* (2022), evidenciou-se que entre os fatores predisponentes para mortalidade em pacientes com COVID-19 internados nas unidades de terapia os individuos do sexo masculino foram associados a um maior risco de evoluirem a obito, idade 40 anos, distúrbios neurológicos, neoplasias e pacientes hospitalizados com dispneia foram associados a um maior risco. Ademais, doenças cardiovasculares como hipertensão, cardiopatias e doenças arterial coronariana associada ao aumento da troponina foi relacionada a mortalidade de 69,44% em comparação aos pacientes sem doença cardiovascular, mas com a troponina elevada evoluíram para o óbito 37,5% (GOMES *et al.*, 2022).

De acordo com Gu Yalin et al (2021) vários fatores estão relacionados à morte de pacientes com COVID-19 em tratamento intensivo, incluindo frequência cardíaca, contagem de leucócitos, contagem de neutrófilos, contagem de linfócitos, NLR, contagem de plaquetas, nível de albumina, nível de nitrogênio ureico, nível de cloreto sérico, nível de mioglobina, nível de BNP, nível de dímero D, nível de LDH, nível de PCT, nível de PaO 2/FiO2 e gravidade da imagem torácica, entre os quais o nível de PaO 2/FiO2 foi um fator de risco independente.

Assim, a letalidade intra-hospitalar na UTI foi maior entre pacientes com mais de 70 anos ou mais do que os mais jovens. A presença de doença arterial coronariana, doença pulmonar crônica, doença renal, insuficiência cardíaca, hepática, neoplasias, tromboembolismo venoso foram associados como fatores de risco. Infecções respiratórias como pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo e o uso da oxigenação por membrana extracorporal também foram relacionadas a desfechos desfavoráveis. Além disso, em relação aos recursos, houve uma discrepância entre a mortalidade dos pacientes internados em hospitais em áreas rurais 17,5% em comparação a 18,8% em áreas urbanas (HOBOHM *et al.*, 2022).

Na Alemanha o autor Kurzeder *et al.* (2022), descobriu que além da idade acima de 70 anos, saturação igual ou menor 90%, pacientes submetidos a suplementação de oxigênio na admissão, insuficiência respiratória e o valor PCR Ct para a presença de SARS-CoV-2, obtidos por meio dos swabs de nasofaringe com carga viral menor ou igual a 26 foram preditores significativos para a morte. A elevação do biomarcador ST2 solúvel basal associado ao processo inflamatório, fibrose miocárdica e disfunção endotelial foi relacionado a menor saturação de oxigênio, maior frequência respiratória e aumento dos marcadores inflamatórios entre os não sobreviventes (OMLAND *et al.*, 2021).

A diabetes mellitus foi relacionada à gravidade e mortalidade entre os pacientes hospitalizados com COVID-19. Esses pacientes demonstraram serem mais propensos a evoluírem para casos graves e serem admitidos nas unidades de terapia intensiva do que aqueles sem diabetes. Quando associada à idade avançada e múltiplas comorbidades, houve o aumento do risco de morte (AZIZ *et al.*, 2021). O estudo Barioni *et al.* (2022), descreveu diagnósticos de enfermagem associados a um maior risco de mortalidade entre os pacientes críticos com COVID-19 na UTI, entre eles, perfusão tecidual ineficaz; contaminação; ventilação espontânea prejuficada; confusão aguda; proteção ineficaz; Síndrome da fragilidade; padrão respiratório ineficaz; diminuição do débito cardíaco e obesidade, possibilitando a identificação em tempo oportuno e aplicação de cuidados preventivos da equipe de enfermagem e interdisciplinar.

O crescente número de casos que necessitam de internação na UTI pode levar ao colapso do sistema de saúde. Assim, a triagem de pacientes hospitalizados com risco de mau prognóstico poderiam melhorar o fluxo de atendimentos nos hospitais, evitar sobrecarga e contribuir para a redução da taxa de mortalidade (SOUZA et al., 2021).

A ocupação dos leitos de unidades de terapia intensiva acima da capacidade nominal foi fator de risco associado a mortalidade 0,7% em pacientes com COVID-19, sendo necessário repensar estratégias para minimizar a ocupação de leitos, melhorando a qualidade da assistência prestada aos pacientes críticos que necessitam de cuidados intensivos (CASTAGNA *et al.*, 2022). Evidências na literatura demonstram que determinadas características clínicas predizem gravidade para a infecção pelo novo coronavírus (ZHAO, Z. *et al.*, 2020). Em estudos, os grupos de risco idosos e portadores de comorbidades, especialmente cardiovasculares, possuíram maior taxa de mortalidade relacionada a COVID-19 nos primeiros meses da pandemia (PONTES, L. *et al.*,2021). Assim como entre os adultos infectados pelo SARS-CoV-2, foi descoberto que o aumento da idade está diretamente relacionado ao risco de morte (VENCES, M. A. *et al.*, 2021).

Outrossim, doenças do tecido conjuntivo e extremidades de IMC (Índice de Massa Corporal) também estão ligados ao maior risco de morte (HOBBS, A. L. V. *et al.*, 2021). Ser do sexo masculino ou possuir maior número de comorbidades foram associados com maior risco de internação na UTI (Unidade de Terapia Intensiva) ou mortalidade (CARDOSO *et al*., 2020). Dentre esses, os fatores associados especificamente a internação na UTI foram idade, oferta de oxigênio, doença pulmonar crônica, ausência de demência, elevados níveis de PCR, hemoglobina e creatinina sérica (MARTINOT *et al*., 2021).

O estudo realizado por Araújo, et al. relata, de modo geral, as taxas de doença e morte por COVID-19, que para a população negra tem sido de duas a três vezes maior em relação PaO2/FiO2 pré e pós posição prona homens: Mulheres 42% 32% 16% Afrodescendente Branco ( ARAÚJO *et al.,* 2021*).* Este fato pode decorrer da determinação social do binômio saúde-doença, da alta prevalência de doenças crônicas na população negra, das diferenças no acesso a hospitais públicos ou privados com estrutura para atender a população ( ARAÚJO *et al.,* 2021*).*

Entre as comorbidades, diabetes e doença cardiovascular são as mais significativamente associadas ao pior prognóstico e desfechos fatais em pacientes com COVID-19 (BO *et al*., 2020; Z; JM, 2020). Vários fatores podem estar relacionados à maior gravidade da COVID-19 nos homens, como a necessidade de trabalhar para provimento familiar, o estilo de vida não saudável com consumo excessivo de álcool e tabaco ( DE JESUS *et al*.,2021). A baixa escolaridade foi outra condição relacionada com maiores taxas de hospitalização, internação em UTI e mortalidade, particularmente nos analfabetos. Estudo realizado nas regiões brasileiras observou que a baixa escolaridade esteve associada à maior mortalidade por COVID-19 ( WOLLENSTEIN *et al*., 2020).

Dentre os fatores relacionados ao desenvolvimento de COVID-19 grave estão idade avançada, proteína C reativa elevada, lactato desidrogenase sérica, bilirrubina, nitrogênio ureico no sangue e albumina diminuída. Além disso, também são descritas as comorbidades que podem afetar no prognóstico, considerando que quanto maior o número delas pior será o prognóstico (ou seja, hipertensão, diabetes, doença pulmonar crônica, doença arterial coronariana, malignidades) (GADOTTI *et al*., 2020).

Além disso, a justificativa para o maior risco de pacientes do sexo masculino em relação aos do sexo feminino são alterações relacionadas à idade no sistema imunológico, que também são diferentes entre os sexos e há uma associação marcante entre morbidade/mortalidade e idade avançada na COVID-19. Por exemplo, os homens apresentam um declínio relacionado à idade nas células B e uma tendência ao envelhecimento imunológico acelerado 141 , 142 . Isso pode contribuir ainda mais para o preconceito sexual observado no COVID-19 (PECKHAM *et al*., 2020).

Ademais, outros fatores biológicos podem influenciar o viés de sexo como a expressão dos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) – que facilitam a entrada viral do SARS-CoV-2 e a transmissão de humano para humano 143 – é diferente entre os sexos. O estradiol pode influenciar a expressão de ACE2, e o gene para ACE2 está localizado no cromossomo X 147 , o que pode torná-lo suscetível a escapar da inativação do X em mulheres (PECKHAM *et al*, 2020). A mortalidade foi maior para os pacientes admitidos nas primeiras semanas da epidemia, em comparação com os pacientes admitidos mais tarde na epidemia, provavelmente refletindo uma curva de aprendizado no gerenciamento de casos (VAN HALEM *et al*., 2020).

A falta de antivirais eficazes, o aumento do volume hospitalar e a adesão inadequada à terapia de suporte padrão podem contribuir para os maus resultados clínicos em alguns pacientes. O tempo das diferentes terapias é provavelmente essencial para uma resposta bem-sucedida. Inibição da proliferação viral em estágio inicial da COVID-19 com antivirais poderia prevenir complicações graves subsequentes e melhorar o desfecho clínico, reduzindo de forma significativa as taxas de mortalidade (KHAMIS, F. *et al.,*2021).

Os resultados indicam que a cada 10 anos que a idade aumentava, o risco de morrer aumentava em 32%. Além disso, foi encontrada uma associação entre mortalidade e hipoxemia na admissão e com a necessidade de oxigenoterapia, principalmente naqueles pacientes que necessitaram de máscara reservatório ou ventilação mecânica. A saturação parcial de oxigênio na admissão também foi um preditor de mortalidade. Os pacientes que foram admitidos com saturação parcial de oxigênio abaixo de 80% tiveram maior mortalidade do que aqueles que entraram com mais de 90% (VENCES *et al.,*2021).

Uma alta proporção de casos graves e elevadas taxas de mortalidades foi observada em pacientes idosos com COVID-19, além da infecção progredir rapidamente nos infectados que morreram. Dessa forma, uma uma possível explicação está relacionada ao maior potencial de indivíduos ≥65 anos de idade estarem em estado de inflamação, deficiência nutricional e outras complicações (ZUO *et al*., 2020). Pacientes idosos com baixos níveis plasmáticos de pré-albumina correm maior risco de desnutrição e condições inflamatórias, o que pode levar a um mau prognóstico. A desnutrição é comumente observada em pacientes hospitalizados, tanto no mundo desenvolvido quanto no mundo em desenvolvimento, especialmente entre os pacientes idosos (ZUO *et al*., 2020).

Um índice baixo na concentração de pré-albumina pode ser considerada um fator para identificar pacientes idosos que demonstram maior risco de desfechos negativos, demandando assim avaliação e monitoramento cuidadosos, além de suporte nutricional e para detecção de inflamação para estabelecer o plano terapêutico (ZUO *et al*., 2020). Idade avançada, sexo masculino, maior índice de massa corporal, doença arterial coronariana e câncer ativo foram independentemente associados a um maior risco de morte, assim como a presença de hipoxemia e disfunção hepática e renal na admissão na UTI. Além disso, pacientes internados em hospitais com menos leitos de UTI também apresentaram maior risco de morte (GUPTA, 2020).

Em estudo realizado por Maciel et al (2019), ressaltam, o índice de mortalidade na UTI, seria as complicações do transplante pulmonar, o acondicionamento e limitação funcional, que ao deambular, ocorre perda de oxigênio e cansaço progressivo, em pacientes, tabagistas, etilistas, doenças crônicas de base como a enfisema pulmonar, possuem um dos fatores mais elevados para a classificação de risco, e o quadro clínico instável.

De acordo com Mansini, Nicasio et al (2021), relatam um alto índice de mortalidade, na COVID-19, em pacientes idosos acima de 70 anos, com fatores de predisposição entre elas: doença renal crônica, cardiopatias, hipertensão, diabetes e doença pulmonar obstrutiva crônica. Ademais a falta de marcadores de carga viral, por paciente assintomáticos, internados na UTI, dificulta para detectar a infecção pelo SARS-Cov-2, o que causou maior predominância e alta taxa de prevalência e disseminação do vírus, acarretando o óbito.

Em evidência, do estudo realizado, por Nascimento et al (2021), abordam o termo da “injúria miocárdica”, que seria o processo das condições fisiológicas, que designam o alto índice de mortalidades por cardiopatia, na COVID-19, as patologias que contribuíram para a lesões cardiovasculares são hipoxemia, stress e doença coronariana. Ademais torna-se necessário a abrangência de um conhecimento e estudos científicos, para o prognóstico e manejo das lesões miocárdicas.

Conforme os achados de Calmes, Doriane et al (2021). revelaram, que a predominância do sexo masculino e a idade avançada, e os fatores de predisposição para a COVID-19, foram cardiopatia, diabetes, imunossupressores, obesidade e insuficiência renal foram categorizados em pacientes hospitalizados em longa permanência na UTI Ademais, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), não foram fatores significativos para a internação, o que predominou bastante foram obesidade e o sedentarismo pela incapacidade de limitação da coordenação motora.

**4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Portanto, entre os fatores de risco para mortalidade em pacientes internados nas unidades intensivas pela COVID-19, evidenciou-se que a idade avançada, comorbidades prévias como obesidade, diabetes mellitus, doenças do trato respiratório, distúrbios neurológicos, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica, entre outros, foram determinantes no prognóstico desses pacientes, e portanto, na incidência de morbimortalidade entre os pacientes acometidos por essa infecção respiratória.

**REFERÊNCIAS**

ARAÚJO, Edna Maria de et al. Morbimortalidade pela Covid-19 segundo raça/cor/etnia: a experiência do Brasil e dos Estados Unidos. **Saúde em debate**, v. 44, p. 191-205, 2021.

ATTIA, Abdallah S. et al. Altered mental status is a predictor of poor outcomes in COVID-19 patients: a cohort study. **PloS one**, v. 16, n. 10, p. e0258095, 2021.

AZIZ, Faisal *et al*. COVID-19 In-Hospital Mortality in People with Diabetes Is Driven by Comorbidities and Age—Propensity Score-Matched Analysis of Austrian National Public Health Institute Data. **Viruses**, [S.L.], v. 13, n. 12, p. 01-13, 30 nov. 2021.

BARIONI, Elis Maria Secoti *et al*. Indicadores clínicos, diagnósticos de enfermagem e risco de mortalidade em pacientes críticos com COVID-19: coorte retrospectiva. **Revista da Escola de Enfermagem da Usp**, [S.L.], v. 56, p. 01-07, 2022.

BAYRAK, V. et al. Fatores de risco associados à mortalidade em pacientes com COVID-19 em terapia intensiva: a importância do escore de TC de tórax e do tempo de intubação como fatores de risco.  **Jornal Turco de Ciências Médicas**, v. 51, n. 04, 2021.

CALMES, DORIANE et al. Asthma and COPD are not risk factors for ICU stay and death in case of SARS-CoV2 infection. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 9, n. 1, p. 160-169, 2021.

CARDOSO, F. S. et al. Age, sex, and comorbidities predict ICU admission or mortality in cases with SARS-CoV2 infection: a population-based cohort study. **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 465, dez. 2020.

CAROLINA, D. et al. MMP-2 and MMP-9 levels in plasma are altered and associated with mortality in COVID-19 patients. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 142, p. 112067, 2021.

CARVALHO, M. C.; FERNANDES, F. E. C; MELO, R. A. Fatores associados aos determinantes para a confirmação da notificação pela COVID-19. **Rev. Enferm. UFSM**, v.12, e49, p.1-13, 2022.

CASTAGNA, Francesco *et al*. Hospital bed occupancy rate is an independent risk factor for COVID-19 inpatient mortality: a pandemic epicentre cohort study. **Bmj Open**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 01-08, fev. 2022.

COSTA, Guilherme Jorge et al. Higher severity and risk of in‐hospital mortality for COVID‐19 patients with cancer during the year 2020 in Brazil: A countrywide analysis of secondary data. **Cancer**, v. 127, n. 22, p. 4240-4248, 2021.

GADOTTI, Ana Carolina; DE CASTRO DEUS, Marina; TELLES, Joao Paulo; et al. IFN-γ is an independent risk factor associated with mortality in patients with moderate and severe COVID-19 infection. **Virus Research**, v. 289, p. 198171, 2020.

GALVÃO, M. H. R.; RONCALLI, A. G. Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p. e200106, 2020.

GOMES, Bruno Ferraz de Oliveira *et al*. Impacto do Alto Risco Cardiovascular na Mortalidade Hospitalar em Pacientes Internados em Terapia Intensiva por COVID-19. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v. 118, n. 5, p. 927-934, maio 2022.

GUPTA, Shruti; HAYEK, Salim S.; WANG, Wei; *et al*. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. **JAMA Internal Medicine**, v. 180, n. 11, p. 1436, 2020.

GUSTANI-BUSS, Emanuele Gustani *et al*. Cross-sectional study for COVID-19-related mortality predictors in a Brazilian state-wide landscape: the role of demographic factors, symptoms and comorbidities. **Bmj Open**, [S.L.], v. 12, n. 10, p. 01-09, out. 2022.

GU, YALIN. *et al.* PaO2/FiO2 e IL-6 são fatores de risco de mortalidade para pacientes com COVID-19 em terapia intensiva. ***Sci Rep,*** v. 11, n; 7334, 2021.

Histórico da pandemia de COVID-19. **ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE** [OPAS], 2021.

HOBOHM, Lukas *et al*. Trends and Risk Factors of In-Hospital Mortality of Patients with COVID-19 in Germany: results of a large nationwide inpatient sample. **Viruses**, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 01-12, 28 jan. 2022.

KHAMIS, F. et al. Prevalência e preditores de mortalidade intra-hospitalar de pacientes internados com infecção por COVID-19. **Revista de Infecção e Saúde Pública**, v. 14, ed. 6,  pág: 759-765, 2021.

KURZEDER, Luis *et al*. A simple risk score for mortality including the PCR Ct value upon admission in patients hospitalized due to COVID-19. **Infection**, [S.L.], v. 50, n. 5, p. 1155-1163, 26 fev. 2022.

MACIEL, S. F. et al. Características clínicas e funcionais de pacientes em avaliação para transplante de pulmão do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 5, n. 1, p. 11-26, 2019.

MANCINI, NICASIO et al. Very high SARS-CoV-2 load at the emergency department presentation strongly predicts the risk of admission to the intensive care unit and death. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM),** v. 59, n. 6, p. e247-e250, 2021.

MARTINOT, M. et al. Predictors of mortality, ICU hospitalization, and extrapulmonary complications in COVID-19 patients. **Infectious Diseases Now**, v. 51, n. 6, p. 518–525, set. 2021.

MAXIMIANO SOUSA, Filipe et al. Risk factors for severe outcomes for COVID-19 patients hospitalised in Switzerland during the first pandemic wave, February to August 2020: prospective observational cohort study. **Swiss medical weekly**, v. 151, p. w20547, 2021.

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**. Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS. 08/04/2020. [S. l.], 8 abr. 2020.

NASCIMENTO, J. H. P et al. COVID-19 e injúria miocárdica em UTI brasileira: alta incidência e maior risco de mortalidade intra-hospitalar. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 275-282, 2021.

OLIVEIRA, W.,K. et al.Como o Brasil pode deter a COVID-19. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília,v. 29, n.2,:e2020044, 2020.

OMLAND, Torbjorn *et al*. Soluble ST2 concentrations associate with in-hospital mortality and need for mechanical ventilation in unselected patients with COVID-19. **Open Heart**, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 01-07, dez. 2021.

PECKHAM, Hannah; NINA; RAINE, Charles; *et al*. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. **Nat Commun**, p. 6317–6317, 2020.

PONTES, L. et al. Perfil clínico e fatores associados ao óbito de pacientes COVID-19 nos primeiros meses da pandemia. **Escola Anna Nery**, v. 26, 15 out. 2021.

PROVENZANO, Bruna Cuoco et al. The impact of healthcare-associated infections on COVID-19 mortality: a cohort study from a Brazilian public hospital. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 67, p. 997-1002, 2021.

SALIK, Fikret et al. Liver function as a predictor of mortality in COVID-19: A retrospective study. **Annals of hepatology**, v. 26, p. 100553, 2021.

SOUZA, F. S. H. et al. Sobre a análise de fatores de risco de mortalidade para pacientes hospitalizados com COVID-19: um estudo orientado a dados usando o principal banco de dados brasileiro.**PLoS Um,** v. 18, n.16, e0248580, 2021.

VAN HALEM, Karlijn; BRUYNDONCKX, Robin; VAN DER HILST, Jeroen; *et al*. Risk factors for mortality in hospitalized patients with COVID-19 at the start of the pandemic in Belgium: a retrospective cohort study. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, 2020.

VENCES, M. A. et al. Factors associated with mortality in patients hospitalized with COVID-19: A prospective cohort in a Peruvian national referral hospital. **Medwave 2021**;21(6):e8231.

ZHAO, Z. et al. Prediction model and risk scores of ICU admission and mortality in COVID-19. **PLOS ONE**, v. 15, n. 7, p. e0236618, 30 jul. 2020.

ZUO, Peiyuan; TONG, Song; YAN, Qi; *et al*. Decreased prealbumin level is associated with increased risk for mortality in elderly hospitalized patients with COVID-19. **Nutrition**, p. 110930–110930, 2020.