



Mortalidade de pacientes com COVID-19 internados em Unidades de Terapia Intensiva no Brasil: um estudo de coorte retrospectiva

André Bento Chaves Santana¹, Aline Bedin Zanatta², Cristiane Pereira de Castro³, Luís Paulo Souza e Souza⁴, Grace Pfaffenbach⁵

Resumo

Neste estudo foram analisadas as variáveis sociodemográficas, clínicas e hospitalares associadas à mortalidade de pacientes diagnosticados com COVID-19 no Brasil. Trata-se de uma coorte retrospectiva, utilizando-se de um banco de dados de livre acesso, no período de 20 de fevereiro a 10 de novembro de 2020. Foram incluídos 69.747 pacientes que atenderam os critérios de elegibilidade, destes 35.515 pacientes receberam ventilação mecânica invasiva (VMI). Os resultados apontaram idade igual ou acima de 60 anos, estar em VMI e internação na região Norte como os fatores de risco de maior efeito sobre a letalidade. Presença de comorbidades, idade igual ou superior a 50 anos, internação na região Nordeste e presença de sintomas respiratórios também foram associados de forma independente ao maior risco de morte. O VMI é um importante fator atrelado a maior letalidade de pacientes acometidos pela COVID-19 internados em unidade de terapia intensiva. Estes dados podem ser indicadores quanto ao prognóstico de alta hospitalar.

Palavras-Chave: COVID-19, UTI, Intubação, Medidas de Associação, Exposição, Risco ou Desfecho.

Mortality of patients with COVID-19 admitted to the Intensive Care Units in Brazil: a retrospective cohort study. This study aimed to analyze the sociodemographic, clinical and hospital variables associated to patients with COVID-19 in Brazil. This is a retrospective cohort using an open access database, from February 20th to November 10th, 2020. Sixty-nine thousand seven hundred forty-seven patients who met the eligibility criteria were included, of these 35515 patients received invasive mechanical ventilation (IMV). Age equal to or above 60 years, receiving IMV and admitted to the hospital at the North region are the risk factors with the greatest effect on mortality. Presence of comorbidities, age equal to or over 50 years old, admitted to the hospital at the Northeast region and presence of respiratory symptoms were also independently associated with a higher risk of death. IMV is an important factor linked to higher mortality for patients affected by COVID-19 admitted to the intensive unit care. These data may indicate the prognosis of the hospital's discharge.

Keywords: COVID-19, Intensive Care Units, Intubation, Measures of Association, Exposure, Risk or Outcome.

¹ Professor Adjunto. ISB/UFAM, Coari-AM ibentoi@gmail.com

² Professora Adjunta. Universidade Estácio de Sá, Florianópolis-SC alinezanatta@yahoo.com.br

³ Professora Adjunta. Faculdade de Americana, FAM, Americana-SP, crispcastro@fam.br

⁴ Professor Adjunto. ISB/UFAM, Coari-AM, luis.pauloss12@gmail.com

⁵ Professora Adjunta. Faculdade de Americana, FAM, Americana-SP, gpaffenbach@hotmail.com



1. Introdução

A COVID-19, doença causada pelo SARS-CoV-2, vem forçando os países a organizarem seus sistemas de saúde para o enfrentamento da pandemia. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) vem apresentando forte sobrecarga na demanda, considerando os crescentes números de casos e óbitos (Ministério da Saúde, 2020a, 2020b). O primeiro caso diagnosticado de COVID-19 no país ocorreu em 26 de fevereiro de 2020, na cidade de São Paulo (SP), iniciando assim a propagação da pandemia no Brasil (Armstrong, Kane, Cook, 2020; Taccone et al., 2021).

Os dados atuais para a vigilância epidemiológica da COVID-19 no país vêm sendo organizados no banco de dados denominado "SRAG 2020 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19" (Zimmermann, 2020).

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma complicação da COVID-19 que exige atenção hospitalar e, eventualmente, cuidados em unidade de terapia intensiva (UTI) (Pedrosa, Albuquerque, 2020; Hazard et al., 2020; Thomson et al., 2020; Santos et al., 2020; Perez-Guzman et al., 2020; Price-Haywood et al., 2020; Souza et al., 2020; Macedo et al., 2020; Ministério da Saúde, 2020c). A proporção de pacientes com quadros clínicos graves e que necessitam de cuidados intensivos e suporte respiratório avançado está relacionada com a adesão às políticas em saúde adotadas pelos países, tais como distanciamento social, prática de higienização das mãos e o uso de máscaras, ou seja, quanto mais políticas públicas de saúde para enfrentamento da pandemia no país, mais cedo o país poderia sair desta situação (Hazard et al., 2020).

A COVID-19 é uma condição que tem impactado o sistema de saúde

brasileiro, por levar a rede de saúde ao colapso, em especial a assistência hospitalar, no que tange a insuficiência de leitos de terapia intensiva (Zimmermann, 2020; Pedrosa, Albuquerque, 2020; Santos et al., 2020; Souza et al., 2020; Macedo et al., 2020).

Apesar do conhecimento acumulado sobre a COVID-19, ainda existem lacunas sobre os fatores de risco para a mortalidade e as características da população que demandam atendimento hospitalar, em especial aqueles que necessitam de cuidados em UTI e, que irão passar por procedimentos invasivos como a ventilação mecânica invasiva (VMI). A partir desta prerrogativa, este estudo teve como objetivo identificar o perfil de mortalidade em pacientes diagnosticados com Covid-19 internados em UTI no Brasil.

2. Material e Método

Foi realizada um estudo de coorte retrospectiva de pacientes admitidos em unidades hospitalares no Brasil, utilizando como forma de organização dos dados as recomendações da iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) para estudos de coorte (Von Elm, 2007). Foram utilizados dados anônimos de acesso público, sendo incluídos todos os casos de pacientes admitidos em UTI, com diagnóstico clínico de COVID-19 e resultado positivo do exame da reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR) para detecção do SARS-CoV-2.

Foi utilizado um banco de dados denominado "SRAG 2020 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave" - incluindo dados da COVID-19, disponibilizados na plataforma "OpenDATASUS", que reúne todas as notificações de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) no Brasil, inseridas pelo Departamento de Informática do



Ciências da Saúde

SUS (DATASUS) (Ministério da Saúde, 2020b). Foram selecionados todos os registros de SRAG no Brasil efetuados no período de 20 de fevereiro de 2020 a 10 de novembro de 2020.

Foram selecionadas variáveis dos pacientes para características individuais, demográficas, clínicas e hospitalares dos casos registrados, sendo realizadas as leituras das codificações dos dados, conforme descrições destas informações no dicionário de dados, referente à ficha de registro individual para casos de SRAG, no Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), disponibilizada pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2020b).

As variáveis para características individuais e demográficas incluídas foram: sexo, idade, cor/etnia/raça, local de internação por região do país. O conjunto de informações para características clínicas e hospitalares incluídas: data dos primeiros sintomas, data de admissão hospitalar, data de admissão e saída na UTI, data de início da VMI, data de alta hospitalar, notificação de sinais e sintomas no momento do diagnóstico: febre, sintomas respiratórios (tosse, dispneia, desconforto respiratório ou saturação de oxigênio menor que 95%), presença de ao menos uma comorbidade a partir da notificação de condições crônicas na data do diagnóstico (doença cardiovascular crônica, doença hematológica crônica, doença hepática crônica, síndrome de Down, asma, diabetes mellitus, doença neurológica crônica, outra pneumopatia crônica, imunodeficiência ou imunodepressão, doença renal crônica, obesidade e outras comorbidades), evolução clínica do paciente.

Para a realização deste estudo admitiu-se o total de participantes conforme o período definido para a coleta de dados e critérios de elegibilidade. Dessa forma, o total de

indivíduos contemplados nesse estudo não permite estimativas para expansão representativa para todos os pacientes acometidos pela COVID-19, internados em UTI, no Brasil.

Foram selecionados todos os indivíduos na faixa etária de 18 a 110 anos, sendo excluídos todos os participantes com dados omissos ou dados incompletos para variáveis selecionadas.

Todas as características dos pacientes foram expressas em valores absolutos e percentuais, aplicando-se em seguida o teste Qui-Quadrado de Pearson para a comparação das proporções de óbitos entre cada grupo analisado. O teste Qui-Quadrado de tendência linear foi utilizado para comparação das proporções de óbitos de acordo com a faixa etária.

As análises descritivas foram expressas em: tempo sob risco, taxa de letalidade a cada 1.000 pacientes; número e percentual de sobreviventes e óbitos. Em seguida, foram aplicados testes Log-Rank para verificar diferenças entre os grupos.

Para avaliar os possíveis fatores de risco ou de proteção associados ao óbito foram calculados os riscos relativos (RR) e intervalo de confiança (IC) de 95%, aplicando-se o modelo de regressão de Poisson. Os modelos de regressão univariada e multivariada foram utilizados para o cálculo dos RR brutos e ajustados, respectivamente. A aplicação de modelos ajustados permitiu avaliar com precisão o viés de confundimento exercido pelas covariáveis. O Critério de Informação de Akaike (AIC) foi utilizado para escolha do modelo de regressão multivariada mais adequado.

Todas as análises estatísticas foram efetuadas utilizando o programa Stata®, versão 15.1. Para avaliação e interpretação dos resultados foi adotada a probabilidade de significância menor ou igual a 5% ($p \leq 0,05$).



Ciências da Saúde

De acordo com a legislação brasileira, pesquisas que utilizam dados secundários de domínio público, sem a possibilidade de identificação individual, não serão avaliadas pelo sistema de Comitês de Ética em Pesquisa e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP), conforme a Resolução Nº 510, de 7 de abril de 2016 publicada pelo Conselho Nacional de Saúde.

3. Resultados

Do total de 896.835 indivíduos classificados com SRAG, foram excluídos 545.029 pacientes que não apresentaram diagnóstico clínico para COVID-19 e teste positivo de RT-PCR para SARS-CoV-2. Foram excluídos 3.198 pacientes com data anterior ao recorte temporal da coorte e, 171.857 pacientes com dados sociodemográficos e dados clínicos incompletos. Também foram excluídos 107.004 pacientes não internados em UTI. Finalmente, foram selecionados 69.747 pacientes que atenderam a todos os critérios de elegibilidade para este estudo (Figura 1).

Dentre as características sociodemográficas dos indivíduos incluídos na coorte, a maior parte dos pacientes era do sexo masculino (tabela 1). Indivíduos com idade acima de 50 anos foram o grupo majoritário de pacientes. Ademais, a maior parte dos pacientes apresentaram alguma comorbidade crônica anterior ao diagnóstico de COVID-19. Este conjunto de resultados descreveu as características sociodemográficas, clínicas e hospitalares em consonância com os resultados descritos em outros estudos de coortes retrospectivos de pacientes diagnosticados com COVID-19 internados em UTI (Gracelli et al., 2020; Schmidt et al., 2021; Auld et al., 2020).

Resultados de pesquisas sobre características sociodemográficas, condições clínicas, marcadores bioquímicos, bem como a investigação

de fatores de risco e desfechos clínicos em pacientes diagnosticados com COVID-19 apontam características importantes para a compreensão da história natural da doença e evolução clínica em ambiente hospitalar (Perez-Guzman et al., 2020; Price-Haywood et al., 2020; Gracelli et al., 2020; Schmidt et al., 2021; Auld et al., 2020; Jain, Yuan, 2020; Holler et al., 2021). Neste estudo o estrato etário de 60 anos ou mais foram registrados 43.767 indivíduos, sendo ainda a faixa etária com maior percentual de óbitos (72,41%). Em relação aos pacientes classificados como indígenas, apesar do baixo número de indivíduos, foi o grupo com maior percentual de óbitos (72,56%), seguido pelos pacientes classificados como pardos (65,00%) e pretos (64,02%) (tabela 1).

A região Norte apesar de possuir o menor número de pacientes (2.876 indivíduos) foi a localidade em que ocorreu, proporcionalmente, o maior percentual de óbitos (79,73%) seguido pela região Nordeste (71,19%). A maior parte dos pacientes apresentava comorbidades crônicas (77,94%) totalizando 54.359 indivíduos, ocorrendo neste grupo 35.522 óbitos (65,35%). Em relação aos sinais e sintomas, os percentuais de óbitos foram maiores entre pacientes com ausência de febre (65,00%) e presença de sintomas respiratórios (61,44%).

Para as avaliações da letalidade entre os 69.747 pacientes da coorte, 1.136 indivíduos foram censurados pelo fato das datas de internação e de alta hospitalar terem ocorrido no mesmo dia (Figura 1). Cabe ressaltar que pacientes gravemente doentes em decorrência da COVID-19 podem ter bons desfechos clínicos se amparados pelo uso contínuo de ventilação mecânica invasiva (Auld et al., 2020; Socolovithc et al., 2020).

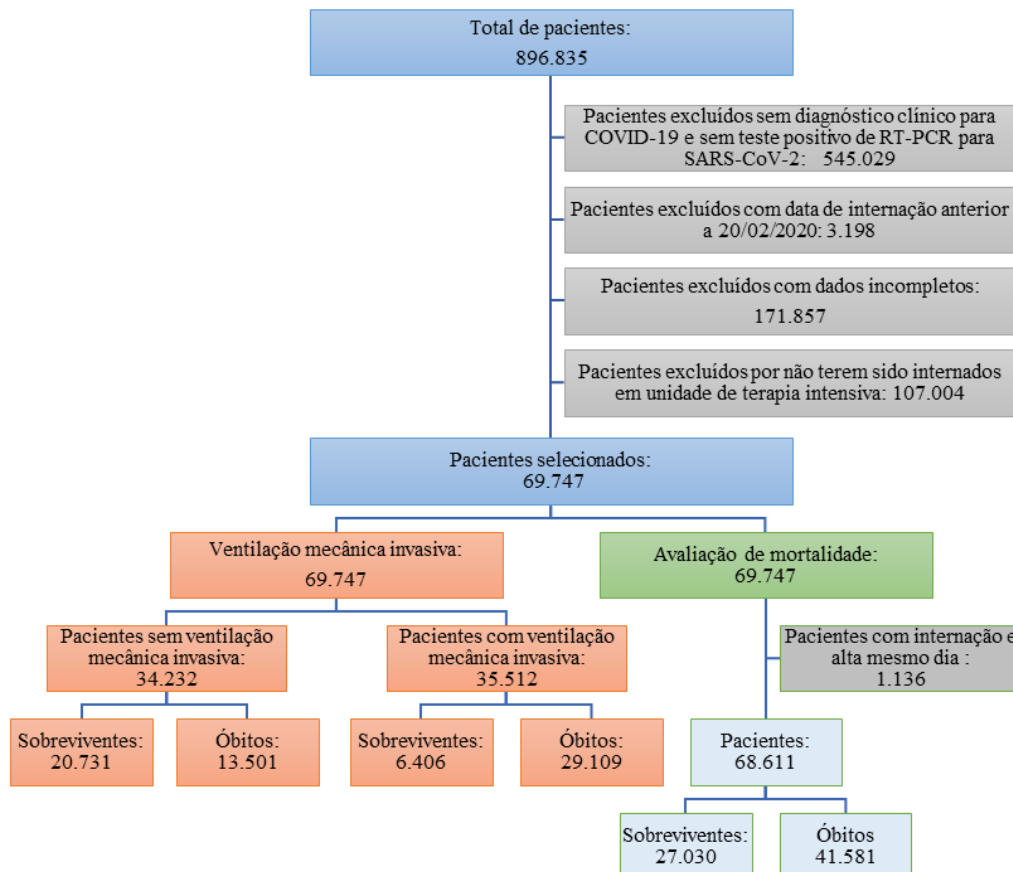
Verificou-se que a taxa de letalidade de pacientes com COVID-19 submetidos à internação em UTI foi de

Ciências da Saúde

39,03 a cada 1.000 pacientes. Entre os pacientes com COVID-19 que receberam VMI constatou-se a maior taxa de letalidade no período de seguimento em relação aos pacientes sem VMI (Tabela 2).

Os resultados obtidos nos modelos de regressão de Poisson apontaram a idade igual ou acima de 60 anos (RR bruto= 2,14; RR ajustado= 1,94), a VMI (RR bruto=2,07; RR ajustado= 1,94) e estar internado na região Norte (RR bruto= 1,37; RR ajustado= 1,17) como os maiores fatores de risco para a letalidade. Presença de comorbidades, ser do estrato etário de 50-59 anos, internação hospitalar na região Nordeste e presença de sintomas respiratórios no momento do diagnóstico se destacaram como características associadas à maior letalidade (Tabela 3). A alta letalidade

ocorrida em pacientes internados em UTI nas regiões Norte e Nordeste estão de acordo com um estudo multicêntrico nacional que realizou análises estratificadas para pacientes internados em UTI (Ranzani et al., 2021). Tal constatação coloca em discussão não apenas as diferenças regionais para a gravidade da doença, mas também a distribuição heterogênea de leitos de UTI e sua crescente demanda, bem como a disponibilidade de equipes qualificadas e de equipamentos para a ventilação mecânica (Souza et al., 2020; Ranzani et al., 2021; Almeida et al., 2020; Silveira, 2020). Tais fatores podem influenciar diretamente a capacidade de assistência hospitalar nos desfechos clínicos e consequentemente na mortalidade por COVID-19.





Ciências da Saúde

Figura 1. Fluxograma do estudo de coorte retrospectiva dos pacientes internados em unidade de terapia intensiva com diagnóstico de COVID-19 no Brasil.

Tabela 1. Características gerais de pacientes diagnosticados com COVID-19 submetidos à internação em unidades de terapia intensiva no Brasil, 2020.

Características	Total	Óbitos	%	Valor de p
Sexo				
Feminino	28.960	17.556	60,62	0,032 ^a
Masculino	40.787	25.054	61,43	
Estrato etário (anos)				
18-19	193	65	33,68	<0,001 ^b
20-29	1.719	525	30,54	
30-39	4.979	1.591	31,95	
40-49	8.098	3.253	40,17	
50-59	10.991	5.485	49,90	
≥60	43767	31.691	72,41	
Cor/Etnia/Raça				
Branca	38.246	22.186	58,01	<0,001 ^a
Preta	4.533	2.902	64,02	
Amarela	955	600	62,83	
Parda	25.849	16.803	65,00	
Indígena	164	119	72,56	
Região				
Sudeste	38.617	22.446	58,12	<0,001 ^a
Nordeste	10.433	7.427	71,19	
Norte	2.876	2.293	79,73	
Sul	12.188	6.986	57,32	
Centro-Oeste	5.633	3.458	61,39	
Comorbidade				
Ausente	15.388	7.088	46,06	<0,001 ^a
Presente	54.359	35.522	65,35	
Febre				
Ausente	26.115	16.974	65,00	<0,001 ^a
Presente	43.632	25.636	58,76	
Sintomas respiratórios				
Ausente	2.666	1.393	52,25	<0,001 ^a
Presente	67.081	41.217	61,44	

(a) Teste Qui-Quadrado de Pearson; (b) Teste Qui-Quadrado de tendência linear.

Fonte: Elaborado pelos autores, a partir da análise de dados do SIVEP-Gripe (2022).

A precisão do diagnóstico da COVID-19 é um fator limitante a ser considerado, uma vez que este problema interfere diretamente no esquema de triagem e notificação dos casos da

doença. Além disto, a restrição na realização dos testes diagnósticos no Brasil atrelada às políticas distintas para o manejo da COVID-19 implica na subnotificação de casos e na admissão hospitalar de casos mais graves pela



Ciências da Saúde

demora do diagnóstico (Prado et al., 2020). A realização do diagnóstico rápido facilitado pelo uso otimizado de novos testes de detecção molecular e o manejo da doença de forma oportuna são etapas iniciais necessárias para mitigar a pandemia, sendo essenciais para a vigilância epidemiológica (Jamshaid et al., 2020; Vanderberg et al., 2021; Weissleder et al., 2020). Postula-se que a identificação precoce de casos de COVID-19 seria um fator importante para diminuir a necessidade de atenção

hospitalar e, consequentemente, admissão à UTI, tendo impacto na necessidade de VMI. Todavia, as políticas vigentes vêm buscando somente garantir o acesso a leitos hospitalares, sem o investimento maciço na detecção precoce de casos para o bom manejo da pandemia e correta indicação de quais equipamentos de proteção individual a população deveria utilizar, bem como a falta de estímulo pelo Governo Federal em indicar o distanciamento social como estratégias para o controle da pandemia.

Tabela 2. Letalidade de pacientes diagnosticados com COVID-19 submetidos à internação em unidades de terapia intensiva no Brasil, 2020.

Ventilação mecânica invasiva	Taxa de letalidade (1.000 pacientes)	Sobreviventes	%	Óbitos	%	Valor de p
Não	27,67	20.643	60,78	13.320	39,22	
Sim	48,38	6.378	18,43	28.261	81,57	<0,001
Total	39,03	27.030	39,40	41.581	60,60	

Fonte: Elaborado pelos autores, a partir da análise de dados do SIVEP-Gripe (2022).

Apesar das limitações inerentes à utilização de dados secundários, o emprego da base de informações desagregadas do DATASUS possibilitou efetuar pesquisas com maior flexibilidade do nível de detalhamento de informações dos pacientes evitando a compilação agregada com perdas de dados (Saldanha, Bastos, Barcellos, 2019).

Cabe acrescentar que o repositório de dados do DATASUS atende aos princípios e critérios recomendados para dados governamentais de acesso aberto, sendo esta base de dados fundamental para vigilância epidemiológica (Silva, Autran, 2019). Tais pressupostos contribuem para padronização das informações dos pacientes que adotaram todos os critérios de elegibilidade para o estudo, de modo a viabilizar com maior precisão a investigação das covariáveis como fatores de risco, e seus efeitos sobre a mortalidade dos indivíduos durante o

seguimento referente ao período de internação.

A ausência de parâmetros laboratoriais quantitativos, ausência de dados de imagem precisos, os dados omissos e ausentes, perdas de dados em decorrência do preenchimento incorreto de datas são algumas das limitações que diminuíram as possibilidades para melhor definir o perfil dos fatores de risco para o óbito.

O viés de informação é outro aspecto a ser considerado em estudos observacionais (Grimes, Schulz, 2002), especialmente em estudos retrospectivos, pois a aferição de informações destes indivíduos não foi realizada por profissionais treinados para este fim, estando ainda sujeitos a erros de preenchimento. Contudo, o instrumento utilizado para a coleta de informações de todos os pacientes foi padronizado pelo SIVEP-Gripe.

Tabela 3. Características gerais e fatores de risco para óbito em pacientes diagnosticados com COVID-19 submetidos à internação em unidades de terapia intensiva no Brasil, 2020.

Características	RR bruto (IC95%)	Valor de p	RR ajustado (IC95%)	Valor de p
Ventilação mecânica invasiva (VMI)				
Não	1,00		1,00	
Sim	2,07 (2,03;2,12)	<0,001	1,94 (1,90; 1,99)	<0,001
Sexo				
Feminino	1,00		1,00	
Masculino	1,01 (0,99;1,03)	0,180	1,03 (1,01; 1,05)	0,002
Estrato etário (anos)				
18-19	1,00		1,00	
20-29	0,91 (0,70; 1,17)	0,457	0,95 (0,74; 1,23)	0,707
30-39	0,95 (0,74; 1,21)	0,678	1,00 (0,78; 1,28)	0,999
40-49	1,19 (0,93; 1,52)	0,159	1,20 (0,94;1,54)	0,143
50-59	1,48 (1,16; 1,89)	0,002	1,41 (1,11; 1,81)	0,005
≥60	2,14 (1,98; 2,74)	<0,001	1,94 (1,52; 2,47)	<0,001
Cor/Etnia/Raça				
Branca	1,00		1,00	
Preta	1,10 (1,06;1,15)	<0,001	1,07 (1,02; 1,11)	0,001
Amarela	1,08 (0,99;1,17)	0,054	1,03 (0,95; 1,12)	0,460
Parda	1,12 (1,10;1,14)	<0,001	1,05 (1,02; 1,07)	<0,001
Indígena	1,25 (1,04;1,49)	0,015	1,16 (0,97; 1,39)	0,112
Região				
Sudeste	1,00		1,00	
Nordeste	1,22 (1,19; 1,26)	<0,001	1,10 (1,07; 1,13)	<0,001
Norte	1,37 (1,31; 1,49)	<0,001	1,17 (1,12; 1,23)	<0,001
Sul	0,99 (0,96; 1,01)	0,308	0,94 (0,91; 0,96)	<0,001
Centro-Oeste	1,05 (1,02; 1,10)	0,003	1,02 (0,99; 1,06)	0,247
Comorbidade				
Ausente	1,00		1,00	
Presente	1,42 (1,39; 1,46)	<0,001	1,21 (1,18; 1,25)	<0,001
Febre				
Ausente	1,00		1,00	
Presente	0,90 (0,89; 0,92)	<0,001	0,94 (0,92; 0,96)	<0,001
Sintomas respiratórios				
Ausente	1,00		1,00	
Presente	1,18 (1,11; 1,24)	<0,001	1,10 (1,04; 1,16)	0,001

(RR) Risco relativo ;(IC 95%) Intervalo de confiança de 95 %.

Fonte: Elaborado pelos autores, a partir da análise de dados do SIVEP-Gripe (2022).



4. Conclusão

Considerando os pacientes com diagnósticos de COVID-19 internados em UTI no Brasil, ter sido submetido à VMI, ser dos estratos etários com idade igual ou acima de 50 anos, estar internado nas regiões Norte e Nordeste, ter a presença de comorbidades crônicas e a presença de sintomas respiratórios foram associados de forma independente ao maior risco de morte. Portanto, tais fatores são indicadores e determinantes importantes para o prognóstico do paciente durante toda estadia no serviço de assistência à saúde até a alta hospitalar. O conjunto de evidências apontou urgência na realização de novos estudos para melhor compreensão dos efeitos do tempo de internação, condições clínicas, resultados de exames laboratoriais e de imagem relacionados com a necessidade de VMI e os possíveis efeitos nos desfechos na mortalidade de pacientes com COVID-19 admitidos em UTI.

Agradecimentos

Agradecimentos ao Ministério da Saúde pela disponibilização pública dos bancos de dados de informações do SIVEP-Gripe para a realização desta pesquisa.

Divulgação

Este artigo é inédito e não está sendo considerado para qualquer outra publicação. Os autores e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, a revista *Scientia Amazonia* detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação, deste artigo, por meio eletrônico.

Referências

Almeida ALC, Santo TMDE, Mello MSS, Cedro AV, Lopes NL, Ribeiro APMR, et al. Repercussions of the covid-19 pandemic on the care practices of a

tertiary hospital. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(5):862–870.
<https://doi.org/10.36660/abc.20200436>

Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia.* 2020;75(10):1340–9. <https://doi.org/10.1111/anae.15201>

Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux C, Kraft C, Jacob JT, et al. ICU and Ventilator Mortality among Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med.* 2020;E799–804. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004457>

Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated with Mortality among Patients with COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020;180(10):1345–1355. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539>

Grimes DA, Schulz KF. Bias and causal associations in observational research. *The Lancet.* 2002;359(9302):248-252. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07451-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07451-2)

Hazard D, Kaier K, Von Cube M, Grodd M, Bugiera L, Lambert J, et al. Joint analysis of duration of ventilation, length of intensive care, and mortality of COVID-19 patients: a multistate approach. *BMC Med Res Methodol.* 2020;20(206):2–9. <https://doi.org/10.1186/s12874-020-01082-z>

Holler JG, Eriksson R, Jensen TØ, van Wijhe M, Fischer TK, Søggaard OS, et al. First wave of COVID-19 hospital admissions in Denmark: a nationwide population-based cohort study. *BMC Infect Dis.* 2021; 21(1):1-16. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05717-w>

Jain V, Yuan JM. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Public Health.* 2020; 65(2020) 533-546. <https://doi.org/10.1007/s00038-020-01390-7>

Jamshaid H, Zahid F, Din I, Zeb A, Choi HG, Khan GM, et al. Diagnostic and Treatment Strategies for COVID-19. *AAPS Pharm SciTech.* 2020;21(6) 1–14. <https://doi.org/10.1208/s12249-020-01756-3>

Macedo MCF, Pinheiro IML, Carvalho CJ, et al. Correlation between hospitalized patients' demographics, symptoms, comorbidities, and COVID-19 pandemic in Bahia, Brazil. *PloS one.*



Ciências da Saúde

2020; 15(12)
e0243966. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243966>

Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 188, de 3 de fevereiro de 2020. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV) [Internet]. Diário Oficial da União, 2020a. [acessado em 26 jan. 2021]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-188-de-3-de-fevereiro-de-2020-241408388>

Ministério da Saúde. SRAG 2020 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19 - Conjuntos de dados - Open Data [Internet]. 2020b. [acessado em 13 fev. 2021]. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/bd-srag-2020>

Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada [Internet]. 2020c [acessado em 21 jan 2021]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manejo_clinico_covid-19_atencao_especializada.pdf

Pedrosa NL, Albuquerque NLS. Análise Espacial dos Casos de COVID-19 e leitos de terapia intensiva no estado do Ceará, Brasil. *Cien Saude Colet.* 2020;25(suppl 1):2461–2468. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10952020>

Perez-Guzman PN, Daunt A, Mukherjee S, Crook P, Forlano R, Kont MD, et al. Clinical Characteristics and Predictors of Outcomes of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in a Multiethnic London National Health Service Trust: A Retrospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2020;1-11. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1091>

Prado MF, Antunes BBP, Bastos LSL, Peres IT, Silva AAB, Dantas LF, et al. Analysis of COVID-19 under-reporting in Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2020;32(2):224–228. <https://dx.doi.org/10.5935%2F0103-507X.20200030>

Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Jun 25;382(26):2534–2543. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa2011686>

Ranzani OT, Bastos LSL, Gabriel J, Gelli M, Marchesi JF, Baião F, et al. Characterization of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in

Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *The Lancet Respiratory.* 2021. <https://doi.org/10.1016/S2213-2600>

Saldanha RF, Bastos RR, Barcellos C. Microdatasus: A package for downloading and preprocessing microdata from Brazilian Health Informatics Department (DATASUS). *Cad Saude Publica.* 2019;35(9):e00032419. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00032419>

Santos MM, Lucena EES, Lima KC, Brito AAC, Bay MB, Bonfada D. Survival and predictors of deaths of patients hospitalized due to COVID-19 from a retrospective and multicenter cohort study in Brazil. *Epidemiol Infect.* 2020;148: e198. <https://doi.org/10.1017/S0950268820002034>

Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2021;47(1):60–73. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06294-x>

Silva PMS, Autran MMM. Repositório DATASUS: organização e relevância dos dados abertos em saúde para a vigilância epidemiológica. P2p e inovação. 2019; 6:50–59. <https://doi.org/10.21721/p2p.2019v6n1.p50-59>

Silveira RM. COVID-19: Intensive care units, mechanical ventilators, and latent mortality profiles associated with case-fatality in Brazil. *Cad Saude Publica.* 2020;36(5): e00080020. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00080020>

Socolovithc RL, Rego R, Fumis L, Martins B, Id T, Pastore L, et al. Epidemiology, outcomes, and the use of intensive care unit resources of critically ill patients diagnosed with COVID-19 in Sao Paulo, Brazil: A cohort study. *PLoS One.* 2020;15(12):1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243269>

Souza KVMN, Guedes GR, Turra CM, Andrade MV, Botega L, Nogueira D, et al. The COVID-19 pandemic in Brazil: Analysis of supply and demand of hospital and ICU beds and mechanical ventilators under different scenarios. *Cad Saude Publica.* 2020;36(6):115320. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00115320>

Taccone FS, Van Goethem N, De Pauw R, Wittebole X, Blot K, Van Oyen H, Lernout T, Montourcy M, Meyfroidt G, Van Beckhoven D; Belgian Society of Intensive Care Medicine and the Belgian Collaborative Group on COVID-19 Hospital Surveillance. The role of organizational characteristics on the outcome of COVID-19



Ciências da Saúde

patients admitted to the ICU in Belgium. *Lancet Reg Health Eur.* 2020;2:100019. doi: 10.1016/j.lanep.2020.100019.

Thomson Id RJ, Hunter J, Dutton J, Schneider J, Khosravi M, Casement A, et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit in London: A prospective observational cohort study. *PLoS One.* 2020;15(12):e0243710. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243710>

Vandenberg O, Martiny D, Rochas O, Belkum A, Kozlakidis Z. Considerations for diagnostic COVID-19 tests. *Nature Reviews Microbiology.* 2020; 19(2021): 171-183. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00461-z>

Von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., & Vandenbroucke, J. P. The

Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Annals of internal medicine.* 2007; 147(8): 573-577. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>

Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID-19 diagnostics in context. *Science Translational Medicine. American Association for the Advancement of Science.* 2020; 12(542): eabc1931. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abc1931>

Zimmermann I. Projection of COVID-19 intensive care hospitalizations in the Federal District, Brazil: an analysis of the impact of social distancing measures. *Epidemiol Serv Saude.* 2020;29(5): e2020361. <https://doi.org/10.1590/s1679-49742020000500022>