



Mortalidade devido ao SARS-CoV-2 e suas consequências pós-infecção

Mortality due to SARS-CoV-2 and its post-infection consequences

Mortalidad por SARS-CoV-2 y sus consecuencias postinfección

Nádia Regina Hermann¹, Ana Carolina Santos Gonçalves¹, Jurandir Santos Neto¹, Celso Dias Coelho².

RESUMO

Objetivo: Analisar a mortalidade durante a pandemia do SARS-CoV-2 e suas consequências pós-infecção, destacando a epidemiologia, o tratamento clínico e as taxas de mortalidade nas unidades de terapia intensiva (UTIs). **Revisão bibliográfica:** A pandemia da COVID-19 enfatizou a importância das UTIs, revelando altas taxas de mortalidade e sequelas prolongadas entre sobreviventes, como fadiga, dispnéia e problemas cognitivos, especialmente em mulheres e pessoas com comorbidades não vacinadas. A mortalidade foi significativamente ligada à idade avançada e a doenças preexistentes, evidenciando a necessidade de mais leitos de UTI e profissionais especializados. Estudos adicionais são necessários para compreender melhor as sequelas a longo prazo e desenvolver tratamentos terapêuticos. **Considerações finais:** Os resultados destacam a importância vital das UTIs na pandemia da COVID-19, com ênfase na necessidade contínua de melhorias frente às altas taxas de mortalidade e sequelas persistentes. A expansão dos leitos e qualificação dos profissionais foram essenciais, mas são necessários estudos adicionais para entender e tratar eficazmente as sequelas a longo prazo, fortalecendo as UTIs para enfrentar desafios futuros.

Palavras-chaves: Cuidados intensivos, Mortalidade, Covid-19, Pandemia, Medicina.

ABSTRACT

Objective: To analyze mortality during the SARS-CoV-2 pandemic and its post-infection consequences, highlighting epidemiology, clinical treatment and mortality rates in intensive care units (ICUs). **Literature review:** The COVID-19 pandemic has emphasized the importance of ICUs, revealing high mortality rates and prolonged sequelae among survivors, such as fatigue, dyspnea and cognitive problems, especially in women and people with unvaccinated comorbidities. Mortality was significantly linked to older age and pre-existing illnesses, highlighting the need for more ICU beds and specialized professionals. Further studies are needed to better understand long-term sequelae and develop therapeutic treatments. **Final considerations:** The results highlight the vital importance of ICUs in the COVID-19 pandemic, with an emphasis on the continuous need for improvement in the face of high mortality rates and persistent sequelae. The expansion of beds and qualification of professionals have been essential, but further studies are needed to understand and effectively treat long-term sequelae, strengthening ICUs to face future challenges.

Keywords: Intensive care, Mortality, Covid-19, Pandemic, Medicine.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la mortalidad durante la pandemia de SARS-CoV-2 y sus consecuencias postinfección, destacando la epidemiología, el tratamiento clínico y las tasas de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI). **Revisión bibliográfica:** La pandemia de COVID-19 ha puesto de relieve la importancia de las UCI, revelando altas tasas de mortalidad y secuelas prolongadas entre los supervivientes, como fatiga, disnea y problemas cognitivos, especialmente en mujeres y personas con comorbilidades no vacunadas. La

¹ Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU, Barreiras – BA.

² Universidade Estácio de Sá - UNESA/IDOMED - Campus Presidente Vargas e Citta América, Rio de Janeiro – RJ.

mortalidad se relacionó significativamente con la edad avanzada y las enfermedades preexistentes, lo que pone de manifiesto la necesidad de más camas en las UCI y de profesionales especializados. Se necesitan más estudios para comprender mejor las secuelas a largo plazo y desarrollar tratamientos terapéuticos. **Consideraciones finales:** Los resultados ponen de manifiesto la importancia vital de las UCI en la pandemia de COVID-19, haciendo hincapié en la necesidad continua de mejora ante las elevadas tasas de mortalidad y las secuelas persistentes. La ampliación de camas y la cualificación de los profesionales han sido esenciales, pero son necesarios más estudios para comprender y tratar eficazmente las secuelas a largo plazo, fortaleciendo las UCI para afrontar futuros retos.

Palabras claves: Cuidados intensivos, Mortalidad, Covid-19, Pandemia, Medicina.

INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 foi a primeira pandemia moderna de grande impacto mundial, afetando mais de 600 milhões de pessoas globalmente e resultando em mais de 6,5 milhões de mortes. Além dos efeitos da infecção aguda, as sequelas pós-agudas da infecção pelo SARS-CoV-2 também têm se mostrado preocupantes, atingindo até um terço dos sobreviventes e causando sintomas em vários sistemas do corpo humano (BUONSENSO D e TANTISIRA KG, 2024). Ela também gerou um impacto sem precedentes nas unidades de terapia intensiva (UTIs), destacando a importância crítica desses ambientes na gestão de crises de saúde pública (DUSHIANTHAN A, et al., 2022). A pandemia não apenas impôs esses desafios significativos nas unidades de terapia intensiva (UTIs), mas também ressaltou a importância crítica desses ambientes na gestão de crises de saúde pública.

Este período revelou não apenas as altas taxas de mortalidade associadas à doença, mas também as diversas sequelas que não só podem, como afetam os sobreviventes a longo prazo (HUANG C, et al., 2021). Estudos recentes indicam que muitos pacientes pós-COVID-19 continuam a experimentar sintomas persistentes após a fase aguda da doença, com uma duração que pode se estender por meses ou até anos. Esses sintomas abrangem os mais variados sistemas, incluindo o muscular, neurológico, cardíaco e gastrointestinal (PAROTTO M, et al., 2023).

Entre os sintomas mais prevalentes estão fadiga e dispneia, seguidos por problemas cognitivos, perda de memória, dores musculares, tosse, distúrbios de olfato ou paladar, taquicardia e palpitações (CARFI A, et al., 2020). Notavelmente, as mulheres e indivíduos com comorbidades pré-existentes, especialmente aqueles que não receberam nenhuma dose da vacina ofertada, são os mais afetados por essas sequelas (WANG Z e YANG L, 2022).

As taxas elevadas de mortalidade pela COVID-19 nas UTIs estão fortemente correlacionadas com fatores como idade avançada, tabagismo, doenças cardiovasculares, diabetes, doença renal e condições malignas (ARMSTRONG RA, et al., 2021). A pandemia não apenas ressaltou a necessidade crítica de unidades de terapia intensiva bem equipadas e funcionais, mas também destacou a demanda urgente por mais profissionais especializados e bem treinados para atuar nesses ambientes de alta complexidade (DUSHIANTHAN A, et al., 2022). Durante as primeiras ondas da pandemia, a expansão do número de leitos de UTI tornou-se uma condição primordial para garantir que todos os pacientes críticos conseguissem receber os cuidados necessários (TSOLAKI V, et al., 2022).

Este aumento na capacidade de atendimento foi fundamental para a devida resposta global à crise. Um estudo abrangente e detalhado dessas questões é essencial para aumentar a visibilidade e compreensão das complicações e desafios apresentados pela pandemia. As UTIs enfrentam uma necessidade premente de novos profissionais e de um planejamento estratégico aprimorado para otimizar o desempenho das equipes envolvidas nesses atendimentos (DODT C e SCHNEIDER N, 2020).

Além disso, há uma lacuna significativa no conhecimento sobre as sequelas a longo prazo do SARS-CoV-2. Não está claro se as complicações identificadas até agora representam a totalidade dos impactos da doença, ou se novas sequelas irão emergir com o passar do tempo (PAROTTO M, et al., 2023). Por isso, é crucial conduzir mais estudos longitudinais com um tempo de acompanhamento estendido, para que

possamos identificar novos sintomas, desenvolver tratamentos eficazes e explorar possíveis medidas preventivas para essas enfermidades (BUONSENSO D e TANTISIRA KG, 2024). Dessa forma, a pandemia de COVID-19 não apenas transformou a prática e a gestão das unidades de terapia intensiva, mas também abriu novas frentes de pesquisa médica e científica (LU R, et al., 2020). O conhecimento gerado a partir dessas investigações será vital para enfrentar futuras crises de saúde pública e para melhorar o atendimento e a recuperação dos pacientes que sofrem de doenças graves e suas consequências de longo prazo.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A síndrome pós-COVID, também conhecida como sua forma longa ou PASC, caracteriza-se pela persistência dos sintomas além da fase aguda da infecção, podendo durar semanas ou até meses. Evidências sugerem uma relação entre a permanência do vírus SARS-CoV-2 e a ativação imunológica ligada à COVID de longa duração, mas ainda existem muitas questões em aberto nesse contexto. Pesquisas futuras precisam se concentrar em esclarecer os mecanismos precisos de interação, além de identificar os fatores que tornam alguns indivíduos mais acessíveis a desenvolver condições imunomediadas após a COVID-19 (RAMADAN MS, et al., 2021) (BUONSENSO D e TANTISIRA KG, 2024).

Somente através de uma investigação contínua e multidisciplinar poderemos avançar na compreensão e no tratamento eficaz dessas condições. A variabilidade nas definições clínicas de PASC, bem como o sub diagnóstico, dificultam a compreensão precisa da sua prevalência e impacto. Embora as complicações cardiovasculares sejam uma das manifestações mais críticas da COVID longa, afetando tanto pacientes com comorbidades quanto indivíduos previamente saudáveis, outros sintomas multissistêmicos como fadiga crônica, disfunções cognitivas, problemas respiratórios e alterações gastrointestinais também são frequentes. Além disso, as consequências para a saúde mental, como ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático, ressaltam a gravidade da doença. Estudos indicam que a gravidade da infecção depende da gravidade da infecção inicial por SARS-CoV-2 não está diretamente relacionada com a intensidade ou duração dos sintomas de PASC, o que reforça a necessidade de investigações mais aprofundadas e intervenções médicas focadas na gestão desses sintomas prolongados.

Além de provocar uma infecção aguda grave, a COVID-19 tem causado complicações dolorosas que afetam diversos sistemas do corpo de forma interligada. Essas complicações, conhecidas por sequelas pós-agudas, muitas vezes se prolongam além da fase inicial, ressaltando a complexidade e o amplo impacto do vírus na saúde a longo prazo dos pacientes afetados (CAMPOS MR, et al., 2020).

Uma das áreas mais impactadas é o endotélio, que apresenta alterações na deficiência arterial, disfunção na reatividade vascular e na morfologia capilar, além de um risco aumentado de doenças tromboembólicas e de aterosclerose. Essas alterações não apenas favorecem a criação de coágulos, como também aumentam o risco de eventos cardiovasculares, como isquemia miocárdica e miocardite, observado em diversos pacientes acompanhados nesse período. Diante disso, as repercussões devido aos danos do endotélio têm ações de forma direta no sistema cardiovascular, indicando que existe uma ligação entre a lesão endotelial e o aumento de eventos adversos cardiovasculares importantes, que podem existir por um ano ou mais após a infecção inicial (SINGH TK, et al., 2023).

Paralelamente, o sistema imunológico sofre uma desregulação significativa, com a elevação das citocinas e alterações imunológicas como a perda de subconjuntos de linfócitos de memória e a presença de marcadores de exaustão linfocitária. Essas mudanças não apenas comprometem a resposta imunológica imediata, mas também podem enfraquecer a capacidade do organismo de combater infecções futuras e manter a homeostase imunológica do corpo. Isso pode explicar a persistência dos sintomas em diversos sistemas, como o sistema nervoso central e o sistema periférico. Distúrbios neuroinflamatórios, como os observados em doenças neurodegenerativas e transtornos psiquiátricos, podem ser as causas diretas de uma inflamação prolongada e da resposta imune desregulada (LU R, et al., 2020).

No sistema respiratório, a formação de trombos micro e macrovasculares, possivelmente agravada pela disfunção endotelial e pela resposta imunológica desregulada, leva a complicações como fibrose pulmonar e

dificuldades respiratórias persistentes. Esses problemas respiratórios estão intimamente conectados a alterações cardiovasculares, já que a insuficiência respiratória crônica pode causar uma sobrecarga cardíaca no indivíduo, contribuindo para a progressão de doenças cardíacas (PAROTTO M, et al., 2023).

Ademais, o comprometimento renal e as complicações gastrointestinais relatadas em muitos pacientes pós-COVID-19 são um reflexo claro do tamanho do dano multisistêmico causado pela doença. A inflamação sistêmica e a disfunção imunológica podem estar contribuindo para o declínio contínuo da função renal e para os distúrbios gastrointestinais prolongados, como a pancreatite e os aumentos persistentes das enzimas hepáticas. A relação entre esses sistemas destaca como as sequelas pós-agudas da COVID-19 não se limitam a um único órgão, mas representam também um distúrbio sistêmico que pode ter ramificações para quase todos os sistemas do corpo humano (LU R, et al., 2020).

Por fim, o impacto no sistema músculo-esquelético, evidenciado por miopatias, atrofia muscular e deficiência articular, pode ser parcialmente prejudicado pelo estado inflamatório crônico e pela desregulação imunológica, que afeta os tecidos musculares e conjuntivos.

A fraqueza muscular e as lesões nas articulações não apenas limitam a mobilidade, mas também dificultam a reabilitação dos pacientes com outras complicações persistentes, como problemas cardiovasculares e respiratórios, criando um ciclo de limitações físicas que podem prolongar o tempo de recuperação do paciente acometido (LU R, et al., 2020).

Doenças como a Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), que é caracterizada por alterações clínicas como febre, fadiga, petéquias, sangramentos e confusão mental, podendo até evoluir para convulsões e coma, se não tratadas, também ficaram mais evidentes durante a pandemia, devido ao fato de que essa patologia modificou o curso do tratamento e evolução da doença durante e após a COVID-19. (TEHRANI HA, et al., 2021)

A PTT apresenta novos desafios em pacientes após a pandemia, sendo desenvolvida devido à ativação exacerbada do sistema imunológico e disfunção endotelial causada pela infecção viral. A associação entre essas duas doenças estão presentes quando a COVID-10 gera uma inflamação sistêmica significativa, podendo provocar danos vasculares que favorecem a formação de trombos, essa resposta inflamatória compromete a atividade da metaloprotease ADAMTS13, ela é uma protease responsável pela clivagem do fator de von Willebrand, uma proteína responsável pela coagulação, e que quando se encontra deficiente leva ao acúmulo de multímeros ultragrandes, que promovem a agregação plaquetária e a oclusão de pequenos vasos. (TEHRANI HA, et al., 2021)

As principais consequências da PTT pós-COVID-19 são graves, resultando na falência de múltiplos órgãos e disfunções neurológicas. Esses microtrombos que surgem geram obstrução da circulação sanguínea em alguns órgãos, como os rins, o coração e o sistema nervoso central, que evoluem para complicações graves e muitas das vezes irreversíveis, como insuficiência renal, infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais. Nota-se também a existência de predisposição em pacientes com fatores de risco subjacentes, como doenças autoimunes, para o desenvolvimento de PTT, mesmo em casos leves e moderados pós-infecção viral. (TEHRANI HA, et al., 2021)

Sua evolução clínica pode sofrer consequências e modificar o ciclo de tratamento da doença devido às complicações trazidas através da infecção do SARS-CoV-2, sendo um manejo desafiador com o uso de anticoagulantes, plasmaférese, imunossupressores e prescrição de ADAMTS13, quando possível, devido ao risco de hemorragia associado à trombocitopenia grave.

Assim, a PTT pós-COVID representa uma complicação rara, com grandes impactos no sistema hematológico e vascular, sendo assim necessários mais estudos e uma abordagem diagnóstica e terapêutica rápida e precisa para que ocorra melhora e os melhores desfechos clínicos nesses pacientes. (TEHRANI HA, et al., 2021)

Diante do contexto de saúde mental, os estudos revelaram um aumento notável nos casos de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), depressão e ansiedade entre os pacientes que passaram pela fase aguda

da COVID-19. A incerteza sobre a recuperação completa e o receio de sequelas a longo prazo contribuem para o agravamento da saúde psicológica desses indivíduos afetados (WANG Z e YANG L, no 2022).

Por fim, a COVID-19 não afeta apenas um sistema isoladamente, ela cria um efeito cascata, onde essas complicações de um sistema contribuem para o problema de outros sistemas, demonstrando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e integrada no manejo dos pacientes que apresentam sequelas pós-agudas da infecção. Entre os sintomas mais comuns estão a fadiga extrema, dificuldade respiratória, dores musculares e articulares, problemas cognitivos (conhecidos como “nevoeiro mental”) e distúrbios de saúde mental. Segundo um estudo de Huang C, et al. (2021), aproximadamente 30% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 relataram sintomas persistentes seis meses após a infecção inicial (CARFI A, et al., 2020) (HUANG C, et al., 2021).

Vários estudos identificaram fatores de risco significativos para a mortalidade por COVID-19, incluindo a idade avançada, possuir comorbidades (hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e respiratórias crônicas, por exemplo), obesidade e condições imunossupressoras. A gravidade da doença também foi associada a níveis elevados de marcadores inflamatórios, tais como interleucina-6 (IL-6) e proteína C-reativa, refletindo o papel da resposta imune desregulada. Esses pacientes, associados aos altos escores nos índices prognósticos como SOFA e APACHE II, demonstram prognósticos desfavoráveis, podendo ser até mesmo fatais (VRBACKY F, et al., 2022) (TAYLOR EH, et al., 2021). Identificado então que a taxa de mortalidade entre pacientes com idade acima de 70 anos era significativamente mais alta em comparação com pacientes mais jovens, resultado apresentado em estudo de coorte realizado por Wu Z e McGoogan JM (2021). As mulheres e as pessoas com comorbidades pré-existentes, especialmente as não vacinadas durante as campanhas, são as mais afetadas, além daqueles que já foram hospitalizados devido à gravidade da doença (WU Z e MCGOOGAN JM, 2021).

A mortalidade por COVID-19 variou substancialmente de acordo com a região geográfica e o nível socioeconômico da população. Países com sistemas de saúde robustos e capacidade de resposta rápida conseguiram mitigar o impacto da pandemia de forma mais eficaz, enquanto algumas regiões com recursos mais limitados experimentaram taxas de mortalidade mais elevadas. Estudos de modelagem preditiva, como o de Bell ML, et al. (2021), apontam que as desigualdades no acesso a cuidados de saúde, saneamento básico e vacinação influenciaram significativamente a distribuição da mortalidade nesse contexto (ARMSTRONG RA, et al., 2021).

Além disso, o impacto socioeconômico é substancial, especialmente entre indivíduos de países de baixa e média renda e de comunidades marginalizadas. A maioria enfrenta a falta de acesso a cuidados médicos de qualidade e exposição ocupacional ao vírus, que são desproporcionalmente afetados e sub-representados em pesquisas já realizadas (SEPANDI M, et al., 2021). Nos Estados Unidos, por exemplo, as disparidades raciais e econômicas contribuíram para uma maior mortalidade entre as populações afro-americanas e hispânicas.

Ainda existem muitas incertezas acerca das sequelas a longo prazo do SARS-CoV-2. A persistência dos sintomas levanta questões sobre os mecanismos subjacentes à doença e a necessidade de tratamentos mais prolongados. Essas consequências, que afetam múltiplos sistemas do corpo humano devido à disfunção residual do endotélio e do sistema imunológico, resultam em maior demanda por recursos de saúde, redução da qualidade de vida e aumento da vulnerabilidade a infecções e complicações durante procedimentos cirúrgicos (DODT C e SCHNEIDER N, 2020) (MENDES J, et al., 2022).

Portanto, são necessários estudos adicionais com maior tempo de avaliação e seguimento para identificar novos sintomas, desenvolver tratamentos eficazes e explorar medidas preventivas. A investigação sobre sequelas a longo prazo e os impactos contínuos da COVID-19 é essencial para fornecer cuidados abrangentes e integrados aos pacientes (WILDE H, et al., 2021).

Esse cenário sublinha a complexidade das interações entre os vírus, o sistema imunológico humano e outros micróbios. As respostas imunes prolongadas observadas em alguns indivíduos, mesmo na ausência de COVID longa, sugerem que outros fatores, possivelmente genéticos ou ambientais, podem influenciar

quem desenvolverá sintomas persistentes após a infecção e quem não irá desenvolver (BUONSENSO D e TANTISIRA KG, 2024).

Somente através de uma investigação contínua e multidisciplinar poderemos avançar na compreensão e no tratamento eficaz dessas condições mais complexas e ainda incompreendidas. Onde ela tem afetado significativamente a capacidade funcional dos sobreviventes, dificultando o retorno ao trabalho e as atividades diárias. A recuperação pode ser lenta e, em alguns casos, incompleta, afetando a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, a COVID longa impõe uma carga significativa sobre os sistemas de saúde, que enfrentam desafios em termos de diagnóstico, acompanhamento e tratamento dos pacientes acometidos (KOSOVALI BD, et al., 2021) (WIESNER O, et al., 2020).

Embora a condição pós-COVID-19 seja influenciada por efeitos específicos do vírus, danos inflamatórios e imunológicos, além das consequências de doenças críticas, ainda há muito a aprender sobre os mecanismos subjacentes da doença. Até o momento, não existem tratamentos específicos para essa condição, e a compreensão dos fatores de risco e da fisiopatologia é crucial para o desenvolvimento de tratamentos eficazes (DUSHIATHAN A, et al., 2022) (TSOLAKI V, et al., 2022).

A pandemia não apenas revolucionou a prática e a gestão das UTIs, como também abriu novas frentes de pesquisa médica e científica no âmbito da saúde pública. O conhecimento adquirido por meio dessas investigações será primordial para enfrentar as futuras crises de saúde pública que podem surgir, e aprimorar o tratamento e a recuperação de pacientes com doenças graves e suas sequelas de longo prazo. A melhoria contínua nos cuidados intensivos e a preparação para futuras pandemias são fundamentais para garantir que as UTIs estejam equipadas e prontas para corresponder de forma eficaz a quaisquer desafios de saúde pública (IMMOVILLI P, et al., 2020).

Com a evolução da COVID-19, tornou-se evidente a importância das UTIs durante a pandemia e a necessidade constante de melhorias nesses ambientes críticos. A ampliação de leitos e o aumento de profissionais especializados nas primeiras ondas da pandemia foram essenciais para reduzir a mortalidade e garantir cuidados adequados. Contudo, ainda há uma necessidade de estudos adicionais para compreender completamente as sequelas de longo prazo da COVID-19 e desenvolver tratamentos específicos. A pesquisa contínua e a adoção de novas tecnologias são cruciais para aprimorar a eficiência dos cuidados intensivos e preparar melhor as UTIs para futuras crises de saúde pública. A pandemia transformou a prática das UTIs e abriu novas oportunidades de pesquisa médica, fundamentais para enfrentar desafios futuros e melhorar o atendimento a pacientes com doenças graves (BAYRAK V, et al., 2021) (LIM ZJ, et al., 2021).

O ambiente das UTIs requer novos profissionais e planejamentos estratégicos para otimizar o desempenho das equipes. A formação contínua e a especialização dos profissionais de saúde são cruciais para melhorar os resultados dos pacientes. A criação de protocolos padronizados e a implementação de novas tecnologias também são áreas que precisam ser exploradas para melhorar a eficiência e a eficácia dos cuidados intensivos (BAYRAK V, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa revisão destaca a importância das UTIs durante a pandemia da COVID-19, evidenciando a necessidade de expansão dos leitos e contratação de profissionais qualificados devido às altas taxas de mortalidade relacionadas à idade e comorbidades. A COVID-19, especialmente em sua forma longa (PASC), representa um desafio significativo para a saúde pública, com sintomas persistentes que podem surgir semanas ou meses após a infecção. As complicações cardiovasculares são críticas, há relatos de fadiga crônica, disfunções cognitivas e problemas respiratórios. Ademais, impacta também na saúde mental, como ansiedade e depressão, que também são fatores preocupantes. A gravidade da infecção não está correlacionada com a intensidade dos sintomas de PASC, o que demanda mais pesquisas. Embora alguns mecanismos fisiopatológicos estejam sendo estudados, o mecanismo de ação ainda é incerto, exigindo abordagem multidisciplinar para que ocorra o tratamento e recuperação.

REFERÊNCIAS

1. DUSHIANTHAN A, et al. Caring for COVID-19 patients through a pandemic in the intensive care setting: a narrative review. *WIREs Mechanisms of Disease*, 2022; 14(6).
2. ARMSTRONG RA, et al. Mortality in patients admitted to intensive care with COVID-19: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia*, 2021; 76(4): 537–548.
3. BAYRAK V, et al. Risk factors associated with mortality in intensive care COVID-19 patients: the importance of chest CT score and intubation timing as risk factors. *International Journal of Clinical Practice*, 2021; 75(11).
4. KOSOVALI BD, et al. Can prognostic nutritional index predict mortality in intensive care patients with COVID-19? *International Journal of Clinical Practice*, 2021; 75(11).
5. BELL ML, et al. COVID-19 and socioeconomic inequalities in health. *Journal of Public Health*, 2021; 43(1): 23-32.
6. BUONSENSO D, TANTISIRA KG. Long COVID and SARS-CoV-2 persistence: new answers, more questions. *The Lancet Infectious Diseases*, 2024; [online ahead of print].
7. CARFI A, et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*, 2020; 324(6): 603-605.
8. CAMPOS MR, et al. Carga de doença da COVID-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, 2020; 36(11).
9. DODT C, SCHNEIDER N. Notfallmedizinische und intensivmedizinische Aspekte von COVID-19-Infektionen. *Der Radiologe*, 2020; 60(10): 899–907.
10. VRBACKY F, et al. Intensive Care Infection Score (ICIS) is elevated in patients with moderate and severe COVID-19 in the early stages of disease. *Journal of Infection and Public Health*, 2022; 15(5): 533–538.
11. HUANG C, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*, 2021; 397(10270): 220-232.
12. MENDES JJ, et al. Update of the recommendations of the Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos and the Infection and Sepsis Group for the approach to COVID-19 in intensive care medicine. *DOAJ*, 2022; 33(4): 487–536.
13. LU R, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 2020; 395(10224): 565–574.
14. PAROTTO M, et al. Post-acute sequelae of COVID-19: understanding and addressing the burden of multisystem manifestations. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2023; 11(8): 739–754.
15. RAMADAN MS, et al. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review. *Clinical Microbiology and Infection*, 2021; 27(9): 1250–1261.
16. SEPANDI M, et al. Case fatality rate of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 2021; 62(2): E311.
17. IMMOVILLI P, et al. COVID-19 mortality and ICU admission: the Italian experience. *Critical Care*, 2020; 24(1).
18. SINGH TK, et al. A post-pandemic enigma: the cardiovascular impact of post-acute sequelae of SARS-CoV-2. *Circulation Research*, 2023; 132(10): 1358–1373.
19. TAYLOR EH, et al. Factors associated with mortality in patients with COVID-19 admitted to intensive care: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*, 2021; 76(9): 1224–1232.
20. TEHRANI HA, et al. COVID-19 associated thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP): a case series and mini-review. *International Immunopharmacology*, 2021; 93: 107397.
21. TSOLAKI V, MAKRIS D, ZAKYNTHINOS E. COVID-19 mortality differences: patient-related data and intensive care unit load are prerequisites. *Annals of the American Thoracic Society*, 2022; 19(9): 1622–1623.
22. WANG Z, YANG L. Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a neglected public health issue. *Frontiers in Public Health*, 2022; 10.
23. WIESNER O, BUSCH M, DAVID S. Therapie schwerer COVID-19-Verläufe in der Intensivmedizin. *Der Internist*, 2020; 61(8): 804–812.

24. WILDE H, et al. A national retrospective study of the association between serious operational problems and COVID-19 specific intensive care mortality risk. PLoS ONE, 2021; 16(7): e0255377.
25. WU Z, McGOOGAN JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. JAMA, 2021; 323(13): 1239-1242.
26. LIM ZJ, et al. Case fatality rates for patients with COVID-19 requiring invasive mechanical ventilation: a meta-analysis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2021; 203(1): 54–66.