

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO DA
REGIÃO DO CENTRO-OESTE

NATHÁLIA FRANCO RORIZ

**ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO EM UMA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA NO ENFRENTAMENTO À COVID-19 EM UM
HOSPITAL PRIVADO DE CAMPO GRANDE/MS**

CAMPO GRANDE

2022

NATHÁLIA FRANCO RORIZ

**ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO EM UMA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA NO ENFRENTAMENTO À COVID-19 EM UM
HOSPITAL PRIVADO DE CAMPO GRANDE/MS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste. Linha de pesquisa: Processo saúde-doença na região Centro-Oeste: aspectos biopsicossociais, socioculturais, ecoambientais, epidemiológicos e clínicos.

Orientadora Profa. Dra. Danielle Bogo.

CAMPO GRANDE

2022

NATHÁLIA FRANCO RORIZ

**ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO EM UMA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA NO ENFRENTAMENTO À COVID-19 EM UM
HOSPITAL PRIVADO DE CAMPO GRANDE/MS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste. Linha de pesquisa: Processo saúde-doença na região Centro-Oeste: aspectos biopsicossociais, socioculturais, ecoambientais, epidemiológicos e clínicos. Orientadora Profa. Dra. Danielle Bogo.

Banca Examinadora:

Nota/Conceito

Danielle Bogo – Faculdade de Farmácia – UFMS

João Ricardo Filgueiras Tognini – Hospital Unimed

Maria Tereza Ferreira Duenhas – UFMS

Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos – UFMS (suplente)

Lilam May Grespan Estodutto da Silva - Suplente

Avaliação Final: ()Aprovada

()Reprovada

A Deus.

Aos meus pais, esposo e filho Miguel por toda
força e encorajamento na minha caminhada.

RESUMO

O farmacêutico clínico é um dos profissionais que vem se destacando no atendimento intra-hospitalar, em especial no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes críticos. A COVID-19 foi um dos grandes desafios para toda a equipe multiprofissional, uma vez que a pandemia afetou diretamente o sistema de saúde terciário, gerando impactos significativos no mundo. Nos pacientes que apresentam quadros mais graves, como a queda da saturação de oxigênio, podem evoluir com insuficiência respiratória aguda e necessitarem de encaminhamento para as unidades de terapia intensiva (UTI). A atenção do farmacêutico clínico se faz necessária para o acompanhamento destes pacientes com intuito de garantir a segurança na cadeia medicamentosa e contribuir com melhores desfechos clínicos. O objetivo do estudo foi relatar acompanhamento do farmacêutico clínico nos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 admitidos em uma unidade de terapia intensiva, no período de março a junho de 2020, em um hospital privado de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. Para a realização da coleta de informações utilizou-se um instrumento de coleta de dados específico para a pesquisa, preenchido pelo pesquisador a partir dos registros do prontuário dos pacientes. Tratou-se de um estudo descritivo, observacional de abordagem quantitativa. Participaram 58 pacientes, sendo 72,41% do sexo masculino, 48,27% com idade entre 60 à 79 anos de idade, 36,2% eram obesos e destes obesos, 80,95% possuíam pelo menos uma comorbidade. O tempo de internação foi em média $\pm 17,2$ dias, e 34,48% evoluíram à óbito. Foram analisadas 104 intervenções farmacêuticas relacionadas à terapia medicamentosa antimicrobiana, sendo o ajuste de tempo de tratamento o mais frequente (17,30%) e uma redução de custo após as intervenções de R\$ 25.195,76, totalizando assim uma economia de 80,99%. As intervenções farmacêuticas realizadas nos medicamentos de classes gerais (exceto antimicrobianos e antifúngicos) contabilizaram 180 intervenções, destas 96,55% dos pacientes possuíam pelo menos uma intervenção farmacêutica e 100% foram acolhidas pelo médico prescritor. O estudo conclui que a pandemia pelo COVID-19 foi um marco na assistência à saúde em geral, em especial sobre a atuação do farmacêutico clínico frente ao acompanhamento assistencial dos pacientes internados na UTI, ressaltando a importância da presença do farmacêutico clínico no cuidado individualizado e centrado no paciente dentro de uma unidade de terapia intensiva.

Palavras-chave: Covid-19; Epidemiologia; Relações farmacêutico-paciente; Cuidado farmacêutico baseado em evidência.

ABSTRACT

The clinical pharmacist is one of the professionals who has been standing out in intra-hospital care, especially in the pharmacotherapeutic follow-up of critically ill patients. COVID-19 was one of the great challenges for the entire multiprofessional team, since the pandemic directly affected the tertiary health system, generating results in the world. In patients who present conditions, such as the fall of the oxygen device, they may evolve with the response and the therapy needing more severe treatment for the intensive care units (ICU). The attention of the clinical patient is necessary for the follow-up of patients in order to ensure the safety of the drug chain and contribute to the best clinical results. The objective of the study was to identify and evaluate aspects such as sex, age, presence of comorbidities, clinical and pharmaceutical aspects and to evaluate pharmaceutical interventions made in patients with a positive diagnosis for COVID-19 adapted therapies in an intensive unit, from March to June from 2020, in a private hospital in Campo Grande/MS. To carry out the data collection, a specific data collection instrument was used for a researcher filled in by the researcher from the patients' records. This was a descriptive, observational study with an analytical approach. Fifty-eight patients participated, 72.41% male, 48.27% aged between 60 and 79 years old, 36.2% were obese and 80.95% of those obese had at least one comorbidity. The length of hospital stay was on average ± 17.2 days, and 34.48% progressed to death. A total of 104 pharmaceutical interventions related to antimicrobial drug therapy were analyzed, with the adjustment of treatment time being the most frequent (17.30%) and a cost reduction after interventions of R\$ 25,195.76, thus totaling a savings of 80.99%. Pharmaceutical interventions performed in general class drugs (except antimicrobials and antifungals) accounted for 180 interventions, of which 96.55% of patients had at least one pharmaceutical intervention and 100% were accepted by the prescribing physician. The study concludes that the COVID-19 pandemic was a milestone in health care in general, especially on the role of the clinical pharmacist in the care monitoring of patients hospitalized in the ICU, highlighting the importance of the presence of the clinical pharmacist in individualized care and patient-centered within an intensive care unit.

Descriptors: COVID-19; Epidemiology; Professional-Patient Relations; Evidence-Based Pharmacy Practice.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1	Novo coronavírus.....	10
2.2	Epidemiologia.....	11
2.3	Transmissão e período de incubação.....	12
2.4	Manifestações clínicas.....	12
2.5	Complicações da COVID-19.....	12
2.6	Métodos de diagnóstico do COVID-19.....	14
3	OBJETIVOS.....	16
3.1	Objetivos Gerais.....	16
3.2	Objetivos Específicos.....	16
4	METODOLOGIA.....	17
4.1	Delineamento do estudo.....	17
4.2	População do estudo.....	17
4.3	CrITÉrios de inclusão.....	17
4.4	CrITÉrios de exclusão.....	17
4.5	Riscos e benefÍcios ao participante.....	17
4.6	PerÍodo de realizao do estudo.....	18
4.7	Aspectos éticos.....	18
4.8	Procedimentos para coleta de dados.....	19
4.9	Análise estatística.....	19
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	20
5.1	Perfil epidemiológico do estudo.....	20
5.2	Perfil de índice de massa corporal relativo ao diagnóstico de COVID-19.....	20
5.3	Tempo de internação hospitalar e necessidade de procedimentos invasivos na UTI....	22
5.4	Perfil de comorbidades.....	23
5.5	Conciliao medicamentosa em decorrência das comorbidades prévias.....	25
5.6	Avaliao de medicamentos de uso restrito na Terapia Intensiva.....	27
5.7	Prescrio medicamentosa para tratamento da COVID-19.....	28
5.8	Análise laboratorial dos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19.....	32
5.9	Uso de antimicrobiano e culturas microbiológicas positivas x infeco hospitalar.....	34
5.10	Análise farmacoterapêutica e cuidado farmacêutico individualizado.....	38
6	CONCLUSÃO.....	45
	REFERÊNCIAS.....	47

1. INTRODUÇÃO

Declarado como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020, a infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2 é denominada doença pelo Coronavírus (COVID-19) (Síndrome Respiratória Aguda Grave) causou grande impacto mundial (KAKODKAR; KAKA; BAIG, 2020). Os primeiros casos de COVID-19 notificados foram em Wuhan, China, em 31 de dezembro de 2019, onde 27 pacientes com pneumonia associada a agente etiológico desconhecido estavam internados no hospital local (LU, STRATTON, TANG; 2020).

A gravidade da doença pode ser mais exacerbada em pacientes com comorbidades prévias, como hipertensão, doenças cardiovasculares, doenças cerebrovasculares, doenças pulmonares e diabetes. A sintomatologia descrita da doença são a de que os pacientes acometidos apresentem febre, tosse, dispnéia, congestão nasal, estes associados à sintomas respiratórios de uma síndrome gripal comum (KAKODKAR; KAKA; BAIG, 2020; PARK, *et al.*, 2020; WANG, *et al.*, 2020). Manifestações mais graves podem provocar síndrome do desconforto respiratório agudo, lesão cardíaca aguda e infecções secundárias, podendo contribuir com a precipitação do choque séptico, agravamento generalizado que necessita de intervenções e cuidados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (CHEN, *et al.*, 2020; WANG, *et al.*, 2020).

O número de casos ainda é crescente e a contagem mundial já ultrapassou 513 milhões de casos confirmados da doença, incluindo mais de 6 milhões de mortes (WHO – 05 de maio, 2022). O Brasil ultrapassou 30 milhões de casos confirmados, com mais de 663 mil mortes por COVID-19 (WHO – 05 de maio, 2022). Ainda não há comprovações científicas definitivas de medicamentos para o tratamento da COVID-19 e as pesquisas farmacológicas estão em intensas análises críticas. Estudos ao redor do mundo buscam estratégias terapêuticas para alinhar risco/benefício e tratamento efetivo e assertivo. Diversas terapias estão sendo propostas para o tratamento da COVID-19, ainda necessitando de avaliações de efetividade e segurança (AMIB, 2020). Neste cenário de pandemia, grandes intervenções e tratamentos foram realizados empiricamente, baseado em estudos *in vitro*, experiências de ações de outras instituições, estudos observacionais publicados (KALIL, *et al.*, 2020; ZAGURY-ORLY; SCHWARTZSTEIN, 2020).

Embora muitas pesquisas estejam sendo realizadas no mundo, ainda não há nenhum medicamento que demonstrou segurança e eficácia em humanos diagnosticados ou em casos suspeitos e expostos a COVID-19, porém a vacinação em massa se tornou nossa expectativa frente à doença. Até a data foram aplicadas no Brasil mais de 412

milhões de doses da vacina contra o SARS-CoV-2, sendo destas mais de 78 milhões já receberam a dose de reforço (WHO – 05 de maio, 2022).

O uso racional de medicamentos é uma prática segura realizada pelos farmacêuticos clínicos das unidades hospitalares, uma vez que o intuito é garantir o fornecimento das medicações corretas, em suas doses adequadas e corroborando com as necessidades clínicas solicitadas, em um período de tempo necessário, a fim de evitar eventos indesejáveis para os pacientes (EINSTEIN, 2013). A farmácia clínica tem como objetivo principal construir uma relação entre paciente e instituição, promovendo maximização da evolução clínica de forma assertiva e adequada, quanto ao processo da dispensação, averiguação da indicação correta e administração de forma segura (VASCONSELOS *et al.*, 2017).

A presença deste profissional ainda precisa percorrer um caminho árduo para melhores condições de visibilidade perante a sociedade, porém fica evidente através das publicações científicas o quanto se faz necessário a inclusão do farmacêutico clínico no cuidado direto dos pacientes e auxílio das equipes de saúde, com evidências de menores taxas de erros de medicação e benefícios diretos na evolução e desfechos clínicos positivos (SIQUEIRA, *et al.*, 2021).

Diante disso, este estudo tem como objetivo descrever o acompanhamento do farmacêutico clínico hospitalar nos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 admitidos em uma unidade de terapia intensiva, no período de março à junho de 2020, em um hospital privado de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, sendo que esta instituição conta com equipe de farmacêuticos clínicos atuante no acompanhamento farmacoterapêutico exclusivo dos pacientes internados, local com forte atuação da equipe multiprofissional na linha de cuidado, sendo um dos destaques para a escolha da instituição como estudo.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O Coronavírus é formado por RNA de vírus que são os provocadores das infecções respiratórias em inúmeros animais, como os mamíferos e as aves (FEHR, PERLMAN, 2015). Ao todo, são conhecidos sete coronavírus capazes de causarem doenças em seres humanos. Em geral, os coronavírus são relacionados a síndromes gripais e ocorrem de forma sazonal. No entanto, nas últimas décadas, duas variantes do coronavírus foram os provocadores de epidemias de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG): em Hong Kong, em 2003, ocorreu a epidemia de SARS, e na Arábia Saudita, em 2012, ocorreu a epidemia da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) (WHO, 2020).

2.1. Novo Coronavírus

O novo Coronavírus, o SARS-CoV-2, vírus semelhante ao causador da epidemia de SARS, em 2003, faz parte da família *Coronaviridae* (BENVENUTO, *et al.*, 2020). O SAR-CoV-2 é composto de uma fita simples de ácido ribonucleico (RNA), o qual este material genético possui um valor inferior a 30.000 nucleotídeos. Foram identificados cerca de 29 tipos de proteínas virais: sendo que a glicoproteína de pico, chamada de proteína S, e a nucleocapsídeo viral, conhecida como proteína N, são as mais importantes (CERAOLO; GIORGI, 2020).

A proteína S viabiliza a inserção do vírus no interior da célula hospedeira por meio do sistema receptor celular a junção da membrana. Já o processo da replicação viral é regulado pela proteína N. O SARS-CoV-2 é um vírus RNA+ pois apresenta direção no sentido 5'3', assim pode ser analisado pelas estruturas celulares. Este é um RNA mensageiro que induz a geração de proteínas virais. Também pode ser observado a enzima replicase (RNA polimerase), que segue o vírus ou pode ser sintetizado pela célula infectada. Esta síntese ocorre no interior dos endossomos (HOFFMANN *et al.*, 2020).

A proteína S associa-se com a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), e que está localizada principalmente em células pulmonares, assim essa ligação permite o vírus pode invadir a célula. Em seguida a fusão das proteínas, a membrana plasmática e a membrana lipídica se unem, deste modo o vírus invade o interior da célula. Quando o material genético viral se insere no interior da célula hospedeira, o vírus pode ser armazenado e multiplicado. Em seguida, o RNA sintetizado nos endossomos são liberadas, ocorrendo a síntese proteica (HOFFMANN *et al.*, 2020).

2.2. Epidemiologia

No final do ano de 2019, posteriormente ao surto de casos, inúmeros diagnósticos positivos foram encontrados ao redor de Wuhan, contaminando toda a província de Hubei, na China. O primeiro caso identificado fora da China foi localizado na Tailândia, na data de 03 de janeiro de 2020. Em 6 de fevereiro de 2020, já era possível totalizar 28.276 casos confirmados e 565 mortes relacionados ao novo vírus, atingindo no mínimo 25 países (WU, 2020).

O vírus, rapidamente, pode ser identificado em países dos variados continentes do globo, como o asiático, Europa, África, América e Oceania, obrigando assim a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar o estado de pandemia global em decorrência da COVID-19, em 11 de março de 2020 (MANRIQUE-ABRIL *et al.*, 2020). Na América Latina, o primeiro caso foi identificado no Brasil em 26 de fevereiro de 2020. Houve registro que este paciente esteve na Lombardia/Itália (WU, 2020).

Em março de 2020, havia sido declarado em 186 países casos confirmados de COVID-19. Em abril de 2020, nos Estados Unidos, mais de 1.000.000 de casos já haviam sido diagnosticados, sendo considerado o novo epicentro da doença (MANRIQUE-ABRIL, *et al.*, 2020). No mês seguinte, o Brasil havia se tornado o segundo país com maior número de casos (BRASIL, 2020).

Em junho de 2020, de acordo com dados da OMS, Estados Unidos, Brasil, Rússia, Reino Unido e Espanha eram os países mais acometidos pela doença. Os países que apresentaram maiores taxas de mortalidade foram os Estados Unidos, Brasil, Reino Unido, Itália e França. Neste mesmo período, as notificações atingiam valores de 17.110 novos casos, 612 novos óbitos e 441.729 indivíduos recuperados. Em 2020, o Brasil apresentava-se como o segundo país com o maior número de casos, e sua letalidade atingia uma taxa de 4,9% (BRASIL, 2020).

Até o dia 23 de abril de 2022, o mundo apresenta uma relação do coeficiente de mortalidade (óbitos por 1 milhão de habitantes), taxa de 789,5 óbitos/1 milhão de habitantes, e o Brasil apresenta uma taxa de incidência acumulada de 14.330,5 casos por 100 mil habitantes, e a taxa de mortalidade acumulada de 312,9 óbitos por 100 mil habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). No estado de Mato Grosso do Sul, ao todo foram diagnosticados 534.642 casos de COVID-19 e com um total de 10.569 óbitos (SES/MS, 2022).

A gravidade para desfechos negativos como o óbito aumenta em pacientes com idade acima de 60 anos, e que apresentam comorbidades como obesidade, hipertensão, câncer, insuficiência cardíaca ou renal, ou qualquer outra condição crônica. Assim, a taxa

de mortalidade apresenta um novo valor associado a este grupo podendo atingir até 14%. Nesse sentido, a taxa de mortalidade é estimada em, aproximadamente, 14% em pacientes acima de 80 anos versus 0,2% entre os pacientes com menos de 40 anos (DAVENNE; GIOT; HUYNEN, 2020).

2.3. Transmissão e período de incubação

O vírus é transmitido de pessoa para pessoa, por meio de gotículas ($> 5\mu\text{g}$) ou formação de aerossóis, em decorrência da fala, tosse ou espirro. A transmissão do vírus pode ocorrer no período de incubação da doença ou com os indivíduos infectados e que estejam em estado assintomático, sucede de pessoas infectadas para pessoas saudáveis que estejam a cerca de 1 metro de diâmetro (REIS-FILHO; QUINTO, 2020).

Além disso, podem ser fontes de contágio aquelas pessoas que são submetidas a procedimentos invasivos de vias aéreas, como a intubação orotraqueal ou aspiração de vias aéreas (CIOTTI, *et al.*, 2020). O SARS-CoV-2 pode permanecer viável por até três horas em forma de aerossol e por até três dias sobre uma superfície contaminada (GARRIDO; GARRIDO, 2020). A média do período de incubação é de cinco dias, variando de dois a quatorze dias (OZMA, *et al.*, 2020).

2.4. Manifestações clínicas

A variedade de sintomas apresentar-se de sintomas leve até grave, podendo levar à óbito, e até serem considerados assintomáticos durante todo o tempo da doença. Uma das principais características deste vírus é sua alta transmissibilidade. Os sintomas podem surgir entre o 2º e 14º dia de contato com o vírus, sendo que os principais são febre, tosse seca e coriza. (CIOTTI, *et al.*, 2020).

Cerca de 2 a 10% dos pacientes com COVID-19 podem sofrer alterações do trato gastrointestinal, ocasionando sintomas como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. Além disso, podem ser observados outros sintomas como dor de garganta, cefaleia, confusão, dispneia, mialgia e tremores. Quadros graves como hipoxemia (redução de quantidades de oxigênio circulante) e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo são apresentações que necessitam de intervenções como suporte ventilatório invasivo e internação em Unidade de Terapia Intensiva (KANNAN, *et al.*, 2020).

2.5. Complicações da COVID-19

O SARS-CoV-2 ao entrar em contato com o hospedeiro, o vírus liga-se a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), e permite a abertura da célula-alvo e

consequentemente a sua replicação, provocando uma resposta imunológica, desta forma as manifestações clínicas e os primeiros sintomas são observados (ZHANG, SHI, WANG, 2020). O sistema respiratório por ser a porta de entrada é conhecido pelo tropismo do vírus na via aérea superior e no tecido pulmonar; no entanto, outros órgãos podem ser acometidos desta forma o indivíduo pode apresentar inúmeras outras apresentações clínicas (OXLEY, *et al.*, 2020).

As alterações metabólicas e lipídicas apresentaram correlação com o desenvolvimento da COVID-19, e demonstraram que o metabolismo estava alterado em todo o organismo, atingindo os diversos sistemas orgânicos (WU, 2020). As mudanças metabólicas, devido a suscetibilidade as infecções por uma desregulação do endotélio, em decorrência do mecanismo inflamatório, reduziu a capacidade funcional do processo inflamatório, reduzindo a capacidade do desempenho vascular e de suas funções regulatórias, causando assim complicações agudas e crônicas, associadas as formas graves da COVID-19 (MADJID, *et al.*, 2020).

O órgão-alvo afetado inicialmente são pulmões, no entanto a hipóxia que é observado e em conjunto com a inflamação generalizada, pode causar danos agudos em outros órgãos como rins (27%), fígado (50%), trato gastrointestinal (20%), além disso podem alterar a cascata de coagulação e sistemas hematopoiético, sistemas cardiovascular, sistema nervoso e demais órgãos (WADMAN, *et al.*, 2020).

Em relação as complicações agudas, a formação de coágulos sanguíneos no sistema circulatório afetando principalmente pulmões, pode ser responsável pelo surgimento de formas graves da doença, pois estes trombos podem estar ligados a dificuldade das trocas gasosas e concomitantemente na disfunção de órgãos sistêmicos (OXLEY, *et al.*, 2020).

No Sistema Nervoso Central, sequelas neurológicas são consideradas importantes ao desenvolvimento do caso, pois o modo como atinge esse sistema pode ser devastador. A infecção pelo COVID-19 pode atingir o Sistema Nervoso Central, podendo atingir esse sistema por no mínimo duas vias conhecidas, via hematogênica e por vias retrogradadas neuronais, ocasionando acidente vascular cerebral (AVC), anosmia, e até mudança de comportamento (PANIZ-MONDOLFI, *et al.*, 2020).

Em relação ao sistema cardiovascular, as complicações que foram mais observadas, são lesão cardíaca aguda, insuficiência aguda, insuficiência cardíaca, inflamação vascular, arritmias, e outras alterações cardíacas. As alterações dos valores de enzimas cardíacas também são observadas, e podem ser relacionadas as respostas inflamatórias sistêmicas e as respostas inflamatórias vasculares (MADJID; *et al.*, 2020).

Quanto as alterações hepáticas, foram identificados valores alterados das enzimas hepáticas, com níveis até três vezes maiores que os valores basais, sendo mais comuns nos pacientes do sexo masculino, e em casos de maior gravidade pode causar esteatose hepática microvascular moderada. No entanto, ressalta-se que o comprometimento hepático em pacientes com COVID-19 pode estar associado a polimedicação (FAN, *et al.*, 2020).

Uma das complicações observadas nos pacientes com COVID-19 é a insuficiência renal, que ocorre pelo aumento da creatinina sérica e pela redução da taxa de filtração glomerular. A necrose tubular aguda e a infiltração de linfócitos é induzida pela infecção do SARS-CoV-2, este evento causa danos aos túbulos devido ao recrutamento de macrófagos pois se infiltram no interstício tubular, este evento é explicado pelos receptores ECA2 localizados nos túbulos renais (DIAO, *et al.*, 2020).

Outra alteração identificada foi a formação de trombos em pacientes com COVID-19. A condição de trombocitopenia foi associada cerca de cinco vezes ao desenvolvimento de formas grave da doença. A formação de trombos intravascular pode elevar o risco de uma coagulação intravascular disseminada. As alterações da cascata de coagulação e em consequência a formação de coágulos no interior dos alvéolos são frequentes nestes pacientes (GIANNIS, *et al.*, 2020)

2.6. Métodos de diagnóstico do COVID-19

2.6.1. RT-PCR (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*)

A técnica de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) tem sido considerada como o principal método de diagnóstico da COVID-19, pois identifica, com alta sensibilidade, material genético do SARS-CoV-2 em amostras coletadas de via aérea superior (CHAN, *et al.*, 2020).

O RT-PCR é uma técnica que consiste em identificar o RNA viral do material coletado, preferencialmente entre o 4º e 6º dia após a infecção. Suas principais características são precisão e especificidade, e depende de fatores pré-analíticos e analíticos (YOUNES, *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2, por ser um vírus de RNA, é necessário a aplicação da transcriptase reversa anteriormente a Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa em Tempo Real (qPCR), uma vez que a transcriptase reversa pode formar uma fita de DNA complementar, permitindo a detecção pelo qPCR (YU, *et al.*, 2020).

Em geral, os pesquisadores do assunto, aplicaram o RT-PCR de diversas formas e modos de execução diversificado. Para a realização do RT-PCR e identificação do RNA

viral, os pesquisadores utilizaram os genes ORF1ab e a proteína nucleocapsídica (NP) como via de identificação do vírus causador da COVID-19 (WANG, 2020). Em um estudo que correlacionou a carga viral por meio de biologia molecular para detecção de RNA viral, comparou dois métodos de detecção de RT-PCR. Esta análise de dados demonstrou que os valores da sensibilidade das amostras indicaram que as mesmas devem ser coletadas do sistema respiratório, de preferência de vias aéreas superiores e região de nasofaringe (YU, *et al.*, 2020).

Além disso, em estudos que compararam amostras coletadas de região de nasofaringe e orofaringe, utilizando o swab como forma de coleta, foi possível observar que os swab nasofaringe indicou maiores taxas de positividade nos testes, se comparado aos resultados falso-negativos das amostras coletadas de via orofaríngea. O uso de escarro é limitado pois nem todos os pacientes apresentam produção de secreção. O SARS-CoV-2, além de ser identificado na via aérea superior (lavado bronco alveolar, escarro, swab de nasofaringe e orofaringe) também foi detectado por meio de RT-PCR em outros materiais biológicos coletados, como em fezes e sangue. A detecção desse vírus nos diversos tecidos indica que ele pode atingir diversos sistemas (WANG, *et al.*, 2020).

2.7. Instituição do estudo

O hospital de escolha para este estudo no período de coleta de dados contemplava duas unidades de terapia intensiva com 10 leitos cada, mais uma enfermaria com 28 leitos, podendo ser reduzido devido dinâmica do núcleo de regulação hospitalar, que maneja a demanda e viabilização de leitos do hospital.

A instituição conta com equipe multiprofissional ampliada e setorizada, classificada em profissionais de referência e matriciais, sendo os de referência contendo em todas as unidades de internação e os matriciais sendo aqueles que dão suporte para mais de uma unidade, priorizando os pacientes de caráter crítico e podendo ser acionados conforme demanda.

Em relação a farmácia clínica, a instituição conta com três profissionais farmacêuticos distribuídos para demanda total da instituição, sendo caracterizados como matriciais, possuindo protocolos operacionais padrão para regular e assegurar o serviço estratégico, tendo indicadores assistenciais do serviço, sendo uma das ferramentas importantes para monitoramento e demonstração da qualidade do serviço, além de ser um aspecto fundamental para valorização da categoria, uma vez que com dados consolidados, a instituição é referência estadual no setor de farmácia clínica.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Relatar o acompanhamento do farmacêutico clínico hospitalar nos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 admitidos em uma unidade de terapia intensiva, no período de março a junho de 2020, em um hospital privado de Campo Grande, Mato Grosso do Sul.

3.2. Objetivos Específicos

- a) Caracterizar o perfil da amostra estudada, como sexo, idade e diagnóstico nutricional;
- b) Identificar aspectos clínicos relacionados com a necessidade de suporte de ventilação mecânica invasiva, as comorbidades prévias relatadas, o tempo de internação hospitalar (incluindo a UTI e enfermarias) e o desfecho clínico (alta ou óbito);
- c) Caracterizar a terapêutica farmacológica, como o uso de medicamentos off-label, profilaxias químicas necessárias (Tromboembolismo venoso e Úlcera de estresse), uso de sedoanalgesia, bloqueador neuromuscular, corticoesteróides e antimicrobianos e antifúngicos;
- d) Avaliar os aspectos laboratoriais (Hemograma, PCR, Dímero D, Bioquímica: Creatinina, Uréia e taxa de filtração glomerular (eTFG)).
- e) Identificar a presença de patógeno de maior prevalência e infecção bacteriana secundária;
- f) Verificar as intervenções farmacêuticas realizadas e avaliar o impacto econômico das intervenções frente ao uso racional de antimicrobianos.

4. METODOLOGIA

4.1. Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, observacional, com abordagem quantitativa, com corte transversal e de caráter retrospectivo, realizado com pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva em Hospital Privado de Campo Grande/MS, com diagnóstico positivo para COVID-19.

4.2. População de estudo

O estudo foi realizado no Hospital Unimed Campo Grande, localizado no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. A população do estudo foi composta por pacientes que necessitaram de internação na instituição no setor de Terapia Intensiva e que apresentaram diagnóstico positivo para COVID-19.

4.3. Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os prontuários de pacientes que preencheram os seguintes critérios:

- a. Pacientes internados no hospital de estudo, na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com diagnóstico positivo para COVID-19;
- b. Idade igual ou superior a 18 anos;

4.4. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo prontuários de pacientes de origem indígena, quilombolas e pertencentes a populações de fronteira (de acordo com a Resolução CNS nº 466 de 12 de dezembro de 2012), e com tempo inferior a 24 horas de internação na UTI, seja por alta ou óbito.

4.5. Riscos e benefícios ao participante

Os benefícios da pesquisa incluem conhecer o perfil epidemiológico, clínico, laboratorial e terapêutico de cada indivíduo submetido à internação na UTI após o diagnóstico positivo para COVID-19.

Quanto aos riscos, estes são considerados mínimos, uma vez que a rotina de trabalho da equipe do hospital não foi alterada, nenhuma conduta profissional foi tomada durante a pesquisa e nenhuma assistência clínica foi impedida de ser realizada, devido o estudo não impactar em intervenções imediatas à clínica, ou seja, foram avaliados apenas os aspectos clínicos já realizados, sem intervenção do pesquisador, apenas os dados dos

prontuários foram analisados, garantindo o sigilo sobre sua identificação e condição clínica.

4.6. Período de realização do estudo

O período da pesquisa foi de março de 2020, período de início da pandemia no Brasil, a julho de 2020. A coleta de dados foi realizada após a manifestação favorável do Comitê de Ética para Pesquisa em Seres Humanos, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

4.7. Aspectos éticos

O estudo foi realizado de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde no 466, de 12 de dezembro de 2012. A solicitação de autorização para participação no estudo, assim como a etapa de coleta dos dados, somente foi executada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), que teve parecer favorável (número do parecer: 4.575.803), em 05 de março de 2021 (Anexo A).

Por ser um estudo documental e retrospectivo houve dificuldades para contatar os pacientes que já haviam recebido alta, muitos destes de outras cidades ou mesmo os que foram à óbito, foi solicitada a dispensa do TCLE (Anexo B) para estes pacientes, e pelo objeto do estudo ser um vírus (COVID-19), e em pandemia, não era permitido a circulação de pessoas e quaisquer documentos físicos (mesmo o TCLE) na área destinada aos pacientes com o vírus (setor em isolamento), além disso a visita familiar estava restrita e não havia qualquer contato prévio ou posterior com estes, por conta da restrição de circulação de pessoas dentro do hospital. Ressalta-se que a presente pesquisa utilizou apenas dados secundários (prontuários de indivíduos que estiveram internados no hospital de estudo) para coleta de dados, sem prejuízo ou intervenções na conduta assistencial hospitalar destes indivíduos. Esta pesquisa foi retrospectiva, documental e teve autorização da instituição de pesquisa. Foram utilizados apenas os dados obtidos de prontuários eletrônicos (MVPEP – base de dados institucional – Hospital Unimed Campo Grande), sem mencionar os nomes dos pacientes ou qualquer outro dado pessoal que poderia ser possível identificá-los.

4.8. Procedimentos para coleta de dados:

A estratégia de seleção dos participantes envolveu uma primeira triagem por meio da análise dos prontuários dos pacientes internados na instituição estabelecida pelo estudo, considerando os critérios de inclusão previamente estabelecidos.

Para a coleta de informações utilizou-se um instrumento de coleta de dados específico para a pesquisa, preenchido pelo pesquisador a partir dos registros dos pacientes. O instrumento de coleta (Anexo C) contém dados do perfil epidemiológico, como sexo, idade, comorbidades prévias e diagnóstico nutricional; perfil clínico (presença de dispositivos invasivos, como: cateter venoso, sondas para alimentação enteral, sonda vesical, presença de tubo orotraqueal ou traqueostomia, ventilação não-invasiva ou invasiva, bem como comorbidades prévias), laboratoriais (Hemograma, PCR, Dímero D; análise da identificação de microrganismos), terapia farmacológica (medicamentos prescritos durante a internação), dados estes da admissão dos pacientes na UTI, bem como dados relacionados às intervenções farmacêuticas, como análise do quantitativo de intervenções realizadas, estratégias terapêuticas e análise de conciliação medicamentosa, informações estas contidas no prontuário dos pacientes.

Para a análise terapêutica foram considerados os medicamentos para tratamento do COVID-19, profilaxias químicas necessárias (Tromboembolismo venoso e Úlcera de estresse), uso de sedoanalgesia e bloqueador neuromuscular e uso de corticoesteróides, que foram terapêuticas adotadas para tratamento dos pacientes, avaliação esta da prescrição medicamentosa de admissão na UTI. O desfecho clínico foi analisado a partir da alta hospitalar ou óbito.

Na avaliação do impacto econômico obtido por meio das intervenções farmacêuticas pelo gerenciamento de antimicrobianos, foi avaliado a prescrição inicial, sem realização do ajuste necessário, o valor final da prescrição, após o ajuste do antibiótico diante da análise estratégica realizada (intervenção) e o valor reduzido após o gerenciamento da intervenção farmacêutica.

4.9. Análise estatística:

Os dados obtidos foram submetidos à análise descritiva simples, a partir do Programa Microsoft® Excel 2019, bem como exploradas as possíveis associações entre as variáveis.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Perfil epidemiológico do estudo

Foram avaliados neste estudo 64 pacientes com diagnóstico positivo para o vírus da COVID-19, destes, 58 atenderam todos os critérios para inclusão, diante disso, observou-se que a maioria era do sexo masculino (n=42; 72,41%) e 16 (27,58%) do sexo feminino. A faixa de idade mais encontrada foi a de 60 a 79 anos de idade (n=28; 48,27%), seguida da faixa de idade entre 40 à 59 anos com 17 pacientes (29,31%), e 12,06% possuíam de 20 à 39 anos (n=7), e 10,34% (n=6) dos pacientes apresentavam idade ≥ 80 anos. A média de idade encontrada foi de $\pm 61,01$ anos.

Estudos corroboram com os dados encontrados nesta pesquisa, no qual a prevalência de casos de hospitalização foi do sexo masculino, com faixa etária maior que 60 anos. Gomes e colaboradores (2021) apresentam em sua análise, dados da 1^a a 33^a semana epidemiológica da COVID-19 no Brasil e ressaltam que a prevalência de casos com necessidade de hospitalização são os indivíduos do sexo masculino, com idade superior a 30 anos, e os casos de hospitalização e óbito, concomitantemente mantêm-se no sexo masculino, porém a idade se eleva, sendo aqueles com idade igual ou superior a 60 anos.

Em consonância com o presente estudo, uma meta-análise realizada na China, corrobora com os dados obtidos neste estudo onde a população de maior incidência de casos positivos eram do sexo masculino, e um estudo realizado no Espírito Santo, sobre prevalência de hospitalização pela COVID-19, mantêm-se em destaque o sexo masculino com idade mais avançada (60 anos ou mais) (FANG, 2020; MASCARELLO, 2021).

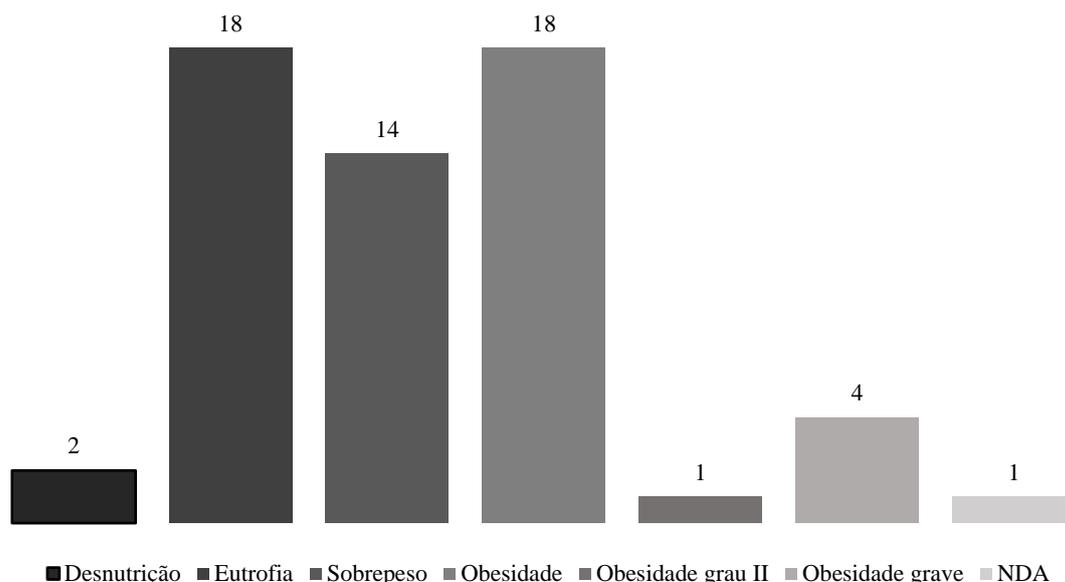
Ressalta-se que no período compreendido do estudo não havia ainda grandes estudos das variantes de preocupação do SARS-CoV-2. O surgimento das mutações é um evento natural e esperado pelo processo evolutivo dos vírus, o coronavírus apresenta uma menor frequência de mutações, quando comparadas com o vírus da *Influenza* por exemplo. No Brasil a primeira identificação da variante de interesse foi a P.2, identificada no Brasil em meados de abril de 2020, carregando mutações na proteína S: E484K, D614G e V1176F, sendo a possível encontrada nos pacientes do presente estudo (CDC, 2021; PAHO, 2021, LAURING, 2021).

5.2. Perfil de índice de massa corporal relativo ao diagnóstico de COVID-19

Em relação ao diagnóstico de IMC (índice de massa corporal), no gráfico 1 observa-se que a o diagnóstico de IMC mais encontrado nos pacientes do estudo foi a eutrofia e a obesidade (grau I), ambas com 31,08% (n=18). No gráfico 2 é possível

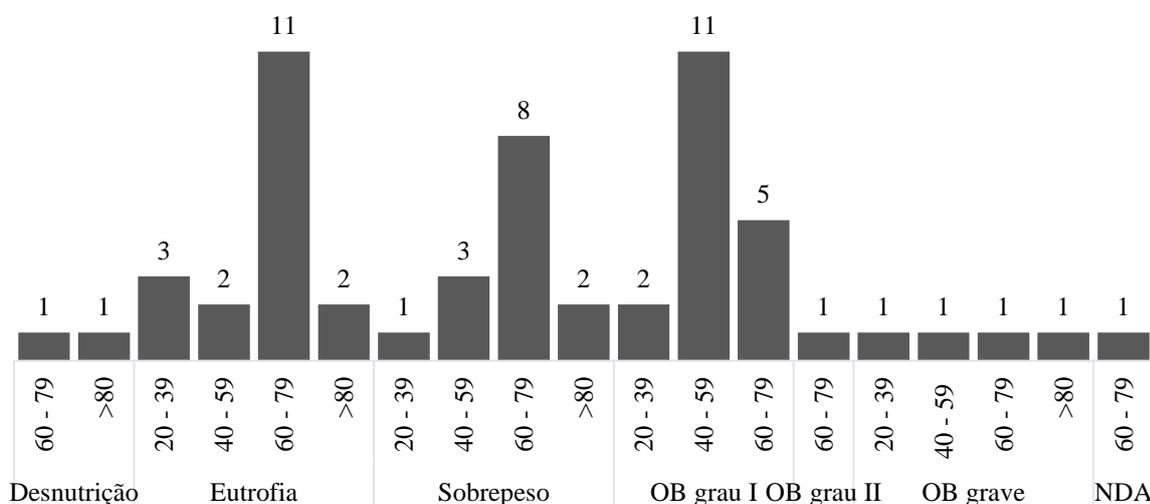
observar que a maior predominância no grupo dos pacientes eutróficos foram aqueles com idade entre 60 a 79 anos, e no grupo dos obesos a predominância foi nos pacientes com idade entre 40 a 59 anos.

Gráfico 1 – Quantitativo global do diagnóstico de IMC dos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS



Legenda: NDA – Dados não obtidos ou não relatados.

Gráfico 2 – Relação entre a faixa etária e o índice de massa corporal dos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS



Legenda: OB grau I – Obesidade grau I; OB grau II – Obesidade grau II; OB grave – Obesidade grave; NDA – Dados não obtidos ou não relatados

Dos 39,65% (n=23) dos pacientes que apresentavam IMC para obesidade, o sexo masculino foi o de maior prevalência (n=18; 85,71) e o sexo feminino apareceu apenas em três pacientes com obesidade (14,28%). Destes pacientes obesos, 80,95% (n=17) possuíam pelo menos uma comorbidade, sendo a Hipertensão Arterial Sistêmica a de maior prevalência (15; 88,23%), seguida de 41,17% com Diabetes Melitos tipo 2 (n=6), e a doença coronariana em 17,64% (n=3) dos pacientes. Dos pacientes obesos destaca-se que 100% destes necessitaram de intubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva, e 41,17% (n=6), não resistiram a evolução grave da doença e foram à óbito.

É de conhecimento científico que a obesidade predispõem o aparecimento de outras comorbidades e que o acúmulo de gordura pode ocasionar grave desregulação metabólica, ocasionando diminuição da imunidade, e conseqüentemente gerando piora no processo inflamatório, o que acaba sendo um dos graves fatores de risco para os pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19, sobretudo que o vírus utiliza do tecido adiposo para realização da replicação viral, o que com outras comorbidades eleva a gravidade dos casos e aumento do risco de desfechos clínicos negativos (KRUGLIKOV, SHAH, SCHERER, 2020; BRANDÃO, 2020).

Os estudos apresentam a obesidade como um grave fator de risco para acometimento da forma grave da doença causada pelo coronavírus (ROCHA, MOTTER, 2021). Um estudo realizado na China apresentou a obesidade como um fator de risco para hospitalização em unidades de terapia intensiva (UTI) e que o impacto desta comorbidade gera um prognóstico negativo (YANG; MA; LEI, 2021). Uma análise retrospectiva realizada por Hales e colaboradores em 2020, em 3 hospitais dos Estados Unidos da América (EUA), com 103 pacientes hospitalizados, ressaltou que a prevalência de obesidade foi de 47,5% dos pacientes, dado este que corrobora com o encontrado neste estudo. Em um estudo observacional realizado no Bronx, em Nova Iorque, em 200 pacientes hospitalizados por COVID-19, verificou-se a prevalência do sexo masculino, e a combinação do sexo com a obesidade foi uma das maiores prevalências para a necessidade de intubação com ventilação invasiva (CUMMINGS, 2020).

Demais estudos apresentam similaridade com a análise encontrada neste estudo, onde a maior incidência de gravidade são nos pacientes obesos, do sexo masculino, além de que os riscos elevam-se quando estes estão associados com outras comorbidades, estudos prospectivo realizado no Reino Unido apontou comorbidades como fatores de risco para desenvolvimento da forma grave da doença e conseqüentemente mortalidade aumentada nestes casos (DOCHERTY, 2020; SILVA, 2021).

5.3. Tempo de internação hospitalar e necessidade de procedimentos invasivos na UTI

Avaliando os dias de internação destes pacientes na unidade de terapia intensiva nota-se que a média de dias foi de $\pm 17,20$ dias, sendo a faixa de dias de internação na UTI de maior prevalência variando entre 2 à 14 dias, com 50% (n=29) dos pacientes. Os pacientes que permaneceram internados na faixa de tempo de 15 a 30 dias foram 39,65% (n=23, e seis (10,34%) pacientes ficaram com dias igual ou superior à 30 dias na UTI. Em relação ao tempo de internação hospitalar em geral, associando o tempo de permanência na UTI e em leitos de enfermaria para reabilitação e recuperação para promoção da alta segura, a média de dias foi de $\pm 41,67$ dias.

Uma revisão sistemática realizada na China, por Rees e colaboradores (2020), apresenta uma perspectiva de tempo de internação com um comparativo com o tempo de internação ao redor do mundo. O tempo de permanência hospitalar na China foi superior ao encontrado na análise de outros hospitais ao redor do mundo, onde a permanência hospitalar na China variou de 4 a 53 dias, e em outros países essa variação foi entre 4 a 21 dias, e em relação a permanência na UTI o tempo ficou na mesma faixa de 5 a 19 dias, estando próximo aos valores encontrado neste estudo (REES, 2020).

Os estudos corroboram com o encontrado no cenário da instituição de estudo, onde a avaliação da internação hospitalar em geral apresentou uma permanência hospitalar entre 6 à 108 dias, e para UTI uma faixa de tempo de 3 à 50 dias de internação. Um projeto realizado pelo Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS), realizou um levantamento em cerca de 50 UTI's públicas e privadas, e validou que o tempo médio de permanência hospitalar para tratamento de COVID-19 foi de 22 dias, e na UTI em média 11,6 dias, e a média deste estudo na permanência da UTI foi de 17,2 dias, assim ficando na faixa de tempo das UTI's do Brasil (PROADI-SUS, 2021).

Avaliando os pacientes que foram à óbito em relação ao tempo de internação, do total de 20 óbitos do estudo, 45% (n=9) estavam na faixa de tempo de 2 a 14 dias de internação na UTI, seguido de 40% (n=8) de 15 a 30 dias e 15% (n=3) acima de 30 dias de internação.

Do total de pacientes do estudo observou-se que 100% das amostras coletadas necessitaram de intubação orotraqueal com suporte de ventilação mecânica invasiva, destes 31,03% (n=28) foram extubados, sem evoluírem com a necessidade de traqueostomia. A traqueostomia é um procedimento comumente realizado em pacientes com tempo prolongado de intubação orotraqueal, sendo considerada para os pacientes

com COVID-19, preferencialmente após o décimo dia de ventilação mecânica, por diminuir o risco de transmissão do vírus devido o tempo proporcional a diminuição da carga viral, pois o procedimento é causador de aerossóis, e este tempo vem paralelo à possíveis melhoras clínicas e ventilatórias dos pacientes, o que proporciona melhores indicações para o procedimento (TRAVIS, 2020; JEFFREY, 2020; VICENTE, 2020). A traqueostomia fora realizada em 39,65% (n=23) dos pacientes do estudo, e a média de dias de necessidade de ventilação mecânica foi de $\pm 14,65$ dias.

5.4. Perfil de comorbidades

Em relação as comorbidades relatadas previamente, foram contabilizados 48 (82,75%) indivíduos, destes a que mais prevaleceu foi Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), com 33 pacientes (56,89%), seguida de Diabetes Mellitus (n=19; 32,75%) e Cardiopatias (n=9; 15,51%), na tabela 1 é possível identificar as demais comorbidades registradas.

Tabela 1 – Comorbidades relatadas pelos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Comorbidades	Quantidade de indivíduos	Porcentagem
Hipertensão Arterial Sistêmica	33	32,35%
Diabetes Mellitus	19	18,62%
Cardiopatia	9	8,82%
Doenças Pulmonares	8	7,84%
Hipotireodismo	4	3,92%
Neoplasias	3	2,94%
Doença renal (agudas e crônicas)	3	2,94%
Tabagista	3	2,94%
Alzheimer	2	1,96%
Cirurgias prévias	2	1,96%
Depressão	2	1,96%
Síndrome do pânico	2	1,96%
Epilepsia	1	0,98%
Esquizofrenia	1	0,98%
Ave	1	0,98%
Outros*	9	8,82%
Total de comorbidades	102	100%

Legendas: * - Outras doenças relacionadas: apneia do sono, doença do refluxo gastroesofágico, estitismo, glaucoma, herpes oftálmico, mielodisplasia, osteoporose, pé diabético, sequela de meningite

As comorbidades tornaram-se um risco aumentado para quem se contamina com o SARS-CoV-2, uma vez que indivíduos que apresentam alguma comorbidade possui uma perspectiva de um pior desfecho clínico, além de que determinadas comorbidades podem prever prognósticos graves e ter um maior efeito para a ocorrência de óbitos (GALVÃO; RONCALLI, 2020). Wu e colaboradores (2020), realizaram um estudo na China onde observou-se que a letalidade geral da doença foi de 2,3% maior entre os grupos de pessoas com comorbidades preexistentes, no qual 10,5% possuíam algum tipo de doença cardiovascular, 7,3% diagnóstico prévio de diabetes mellitus, 6,3% doença respiratória crônica, 6,0% possuíam hipertensão e 5,6% dos indivíduos tinham diagnóstico de neoplasias, dados estes que corroboram com este estudo, o único diferencial é que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) possui um valor significativo, diferentemente do estudo chinês, o que pode ser explicado pelo perfil epidemiológico do país, uma vez que o Brasil possui mais de 38 milhões de pessoas com diagnóstico para HAS, segundo pesquisas de 2019 (WU; MCGOOGAN, 2020; MILLS; STEFANESCU; HE, 2020).

Uma análise sobre hipertensão em pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 realizado na Itália, relaciona que a hipertensão apresenta um risco quase 2,5 vezes maior para o desenvolvimento da forma grave, e também demonstrou um maior risco de mortalidade, o que corrobora com este estudo que apresenta uma taxa de mortalidade em pacientes que possuíam diagnóstico prévio de HAS, sendo que 32,35% dos pacientes relataram a presença de HAS e destes 42,42% (n=14) destes evoluíram à óbito (LIPPI; WONG; HENRY, 2020; MACHADO; BATISTA; SOUZA, 2021). Neste estudo ressaltamos que os números de casos relativos às comorbidades não refletem no número total de óbitos, sendo que um só paciente poderia possuir outras comorbidades associadas, sendo 75% (n=36) com mais de uma comorbidade relatada no estudo.

Tendo em vista que os idosos apresentam uma grave preocupação pois possuem fatores de riscos elevados para o desenvolvimento da forma grave da COVID-19, a idade avançada, juntamente com as comorbidades subjacentes, como HAS, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares, tendem a evoluir significativamente de forma negativa em relação à doença (GOMES, 2021; MASCARELLO, 2021). No presente estudo observou-se que dos 33 autorrelatos de HAS, 60,6% (n=20) possuíam idade ≥ 60 anos, fato este semelhante a um estudo realizado na China que constatou que indivíduos com pelo menos uma comorbidade possuíam idade média de 60,8 anos, e tinham pelo menos uma comorbidade (GUAN, 2020; MASCARELLO, 2021).

5.5. Conciliação medicamentosa em decorrência das comorbidades prévias

Dos 48 pacientes que possuíam alguma comorbidade, 42 (87,5%) indivíduos faziam uso de medicamentos de uso contínuo. Foram contabilizados um total de 169 medicamentos pelos participantes do estudo, em média 4,02 medicamentos por cada paciente. Das medicações mais utilizadas estão a classes de anti-hipertensivos orais (n=42; 24,85%), seguidas pelos psicotrópicos (n=25; 14,79%) e os hipoglicemiantes orais (n=19; 11,24%).

Porém, dos pacientes que relataram fazer uso de psicotrópicos, 48% (n=12) faziam uso de um ou mais medicamento dessa classe, sendo que 7,84% relataram diagnósticos com necessidade desse tratamento, sendo a depressão, síndrome do pânico, epilepsia e esquizofrenia, as doenças associadas ao tratamento com psicotrópicos. Nos pacientes coronariopatas, a doença coronariana foi a comorbidade que se apresentou significativamente entre as três comorbidades mais encontradas no estudo, sendo 25% (n=28) apresentando necessidade de uma ou mais associação para o tratamento da doença coronariana, estão entre as classes: os vasodilatadores, antiarrítmicos, betabloqueadores e antiagregantes plaquetários).

A classe descrita por outros apresentou uma quantidade expressiva (n=25; 14,79%), porém são medicamentos que não se repetiam mais de uma vez, estão entre os medicamentos vitaminas, antialérgicos, anticoncepcionais, dentre outros. Na tabela 2 seguem as classes mais encontradas no estudo.

Vale destacar que a prevalência maior de uso de anti-hipertensivos pode conter discrepâncias em relação à gravidade pela doença causada pelo coronavírus, uma vez que uso diário de medicamentos inibidores da enzima conversora da angiotensina 2 (IECA 2) e bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA), usados para tratamento da HAS, tem mostrado que a chance de aumentar a suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2 é maior, podendo favorecer a replicação viral devido à suprarregulação dos receptores ECA, sendo que estudos tem identificado que a ECA-2 é um receptor funcional para SARS-CoV-2, visto que a infecção por SARS-CoV-2 é desencadeada pela ligação da proteína spike do vírus à ECA-2, que é altamente expressa no coração e nos pulmões (GRASSIELE; GRECO; ZANELLA, 2020; ZHENG, 2020; GOMES, 2021). No estudo foram encontrados 52,38% (n=22) pacientes fazendo uso de pelo menos um IECA ou BRA, sendo que 95,45% (n=21) faziam uso prévio de BRA e 4,54% (n=1) de IECA.

Tabela 2 – Classes de medicamentos de uso habitual dos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Classe farmacológica	Quantidade de medicamentos	Porcentagem
Antihipertensivos	42	24,85%
Psicotrópicos	25	14,79%
Hipoglicemiantes orais	19	11,24%
Antiagregantes plaquetários	13	7,69%
Hipolipemiantes	13	7,69%
Betabloqueadores	5	2,95%
Análogos de insulina	5	2,95%
Hormônio tireoideano	5	2,95%
Antiarrítmico	4	2,36%
Corticóides	4	2,36%
Broncodilatador	3	1,77%
Diuréticos	3	1,77%
Vasodilatador	3	1,77%
Outros*	25	14,79%
Total	169	100%

Legenda: *Outros: Alopurinol; Daflon; Betaistina; Doxazosina; Finasterida; Desloratadina; Fenegan; Prolia; Trimbou; Suprelle; Slow K; Vitamina C; Vitamina D; Complexo B; Belarina; Mionervix; Pantoprazol; Cetoprofeno

Neste momento destaca-se o profissional farmacêutico, que hoje está inserido no cuidado direto ao paciente, juntamente com a equipe multiprofissional, com ênfase em apoiar a equipe da linha de frente na detecção de uso de medicamentos contínuos e crônicos dos pacientes internados por COVID-19. Estudos apontam que os farmacêuticos devem assegurar que as estratégias para garantia da qualidade nos processos de utilização de medicamentos devem ser efetivas, garantindo priorização da avaliação farmacêutica ao paciente COVID-19 e o registro preciso das informações clínicas dos pacientes, como a conciliação medicamentosa, além de garantir manutenção de insumos e medicamentos, e prover substituições medicamentosas assertivas diante do enfrentamento de desabastecimento de insumos e fármaco, potencializado pela pandemia (SBRAFH, 2020; TRITANY & TRITANY, 2020).

Conhecer a terapia medicamentosa prévia dos pacientes admitidos nas unidades hospitalares é uma das alternativas para diminuir a vulnerabilidade atribuída à ineficiência de comunicação entre as equipes assistenciais ou a perda de informações durante o período de internação, pois a falta dessas informações pode ocorrer a falha no

tratamento medicamentoso prévio, significativa piora em diagnósticos prévios (SANTOS, 2019; SILVA; ALVES-ZARPELON; LAUREANO, 2021).

A conciliação medicamentosa é um termo relacionado ao processo formal, realizado pelo profissional de saúde, que tem por base realizar a transferência de informação completa e correta dos medicamentos de uso prévio de determinado indivíduo e fazer a identificação e correção de discrepâncias relacionadas à farmacoterapia (KWAN, 2013, ISMP, 2019). A OMS recomenda a realização da conciliação medicamentosa a fim de reduzir e prevenir os eventos adversos relacionados a medicamentos, sendo parte do desafio global de segurança do paciente “Medicação sem danos” (WHO, 2017). Dos 42 pacientes que relataram uso contínuo de medicamentos, foi realizada a conciliação medicamentosa apenas de 40,47% (n=17) dos pacientes, pois muitos deles era inviável a conciliação completa devido instabilidade clínica e hemodinâmica da fase aguda da COVID-19.

Patel e colaboradores (2019) realizou uma revisão sistemática que demonstrou um impacto positivo do farmacêutico na realização da conciliação medicamentosa, e que há melhora da precisão e da efetividade da terapêutica farmacológica quando há envolvimento desse profissional na sua aplicação. Os grandes desafios da conciliação estão como a própria intervenção farmacêutica, que para a realização do contato com a equipe médica deve-se apresentar justificativas que respaldem as substituições de terapêutica, visando garantia do recebimento correto da medicação, com a melhor via de administração, garantindo efetividade completa da farmacocinética e farmacodinâmica em meio ao tratamento medicamentoso destes pacientes, o que também oportuniza a importância do cuidado multiprofissional ao paciente crítico e da assistência farmacêutica (SILVA; ALVES-ZARPELON; LAUREANO, 2021).

5.6. Avaliação de medicamentos de uso restrito na Terapia Intensiva

Na tabela 3 é possível visualizar o uso de medicamentos restritos na terapia intensiva, como drogas vasoativas endovenosas e sedoanalgesias contínuas, assim como bloqueadores neuromusculares, muito utilizados durante o período de ventilação mecânica nesses pacientes. Estas medicações são essenciais durante o período de suporte ventilatório invasivo, com intuito de proporcionar conforto ao paciente grave com necessidade de intubação orotraqueal, uma vez que o baixo nível de sedação pode ocorrer dessincronia com a ventilação, causando complicações como desconforto, agitação e extubação acidental e não planejada, sendo que o uso excessivo também pode contribuir com prolongamento do coma induzido, dificuldades de despertar, assim como prolongar

o tempo de internação e de ventilação mecânica (MENDES, 2020; CARDOSO & SOUZA, 2020; VIEIRA; BORDIGNON; LINARTEVICH, 2021).

Tabela 3 – Medicamentos utilizados para sedoanalgesia contínua, analgesia intermitente, drogas vasoativas e bloqueador neuromusculares nos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Classe farmacológica	Quantidade de medicamento
Drogas vasoativas	
Norepinefrina	54
Nitroprussiato de sódio	21
Vasopressina	11
Sedativos	
Midazolam	57
Propofol	31
Dexmedetomedina	24
Analgesia contínua	
Fentanil	53
Cetamina	28
Analgesia intermitente	
Dipirona	49
Morfina	46
Tramadol	11
Paracetamol	5
Bloqueador neuromuscular	
Atracúrio	38
Rocurônio	21
Cisatracúrio	2

O gerenciamento das medicações de uso restritos na UTI foi estratégico e estritamente necessário devido o congestionamento do sistema de saúde no mundo, o que gerou desabastecimento de diversos medicamentos, incluindo os supracitados, causando dificuldades de manejo e substituições terapêuticas. O desabastecimento desses fármacos não fora registrado apenas no Brasil, mas como ao redor do mundo, como uma preocupação da manutenção de pacientes instáveis e com necessidade de intubação e suporte de ventilação invasiva (CHAVES, 2020).

O presente estudo não aborda o fato do desabastecimento e necessidade de compras emergenciais, porém justifica o uso de diferentes bloqueadores neuromusculares, que foi o medicamento mais prejudicado em relação à compra, devido a oferta e demanda ficar extremamente comprometida. Em nossa instituição de estudo fazia-se o gerenciamento diário da contabilidade da demanda de paciente versus o estoque global do hospital, porém este dado não faz parte do objetivo deste estudo, citando apenas o fato que a instituição preocupou-se com a escassez de insumos, em principal dos medicamentos essenciais para terapia intensiva.

5.7. Prescrição medicamentosa para tratamento da COVID-19

A definição de medicamento off label significa a utilização de um fármaco para condições diferentes do qual ele foi desenvolvido e inicialmente aprovado para uso, e que em sua bula e documentos sobre o mesmo não está registrado as informações de uso ou de eficácia e segurança para qualquer outra finalidade (ESCOVAL, et al., 2011; CARVALHO, 2016).

O uso de medicamentos off-label foi um dos aspectos destacados durante o início da pandemia, pois a doença ainda era desconhecida e não havia manejo terapêutico esclarecido, o uso de Oseltamivir e Hidroxicloroquina foram os medicamentos off-label utilizado por alguns pacientes do estudo. Do total de pacientes do estudo, o Oseltamivir foi utilizado em 44,82% (n=26) e a Hidroxicloroquina foi prescrita para 25,86% (n=15). Estes medicamentos foram usados nos primeiros meses de pandemia, na instituição de pesquisa deste estudo foram apenas três meses de uso e com indicações restritas, pois após os estudos alertarem para os efeitos indesejáveis, optou-se por não fazer mais parte do protocolo institucional.

O Oseltamivir era prescrito na admissão dos pacientes, pois o início da pandemia cursava com falta de testes confirmatórios do SARS-CoV-2 e a possibilidade de infecção por *Influenza*, optando em iniciar a cobertura farmacológica com Oseltamivir até o resultado confirmatório da COVID-19, por meio do RT-PCR. Com o decorrer do avanço das pesquisas e melhores identificações dos agentes causadores das internações, antepôs o uso da medicação como necessidade de prescrição inicial, uma vez que o SARS-CoV-2 era o principal agente acusador das admissões hospitalares, não sendo mais necessário a cobertura com o Oseltamivir para tratamento da COVID-19.

O início da pandemia pelo vírus SARS-CoV-2 teve como consequência a necessidade do uso de medicamentos e o reposicionamento das indicações do mesmo, sendo que a Hidroxicloroquina e a Cloroquina possuem indicação inicial para tratamento

de lúpus e malária. Alguns estudos, no início da pandemia, apresentaram que esses dois medicamentos poderiam impedir a replicação viral e que o uso preventivo seria uma estratégia para impedir formas mais graves da doença pelo coronavírus (SANTOS-PINTO, 2021; GUIMARÃES; SOUSA; PINTO, 2021).

Já o inibidor de neuraminidase antiviral, oseltamivir, também foi usado empiricamente nos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19, devido a uma suspeita paralela à infecção por influenza, no entanto, foi comprovado que o oseltamivir não possui atividade *in vitro* contra o SARS-CoV-2, sendo assim improvável sua efetividade no tratamento da COVID-19 (SANDERS, 2020; STEIN, 2020).

A ivermectina foi um dos medicamentos prescritos para o tratamento da COVID-19, no contexto ambulatorial, pois estudos *in vitro* mostraram atividade contra a replicação viral do SARS-CoV-2; porém foi demonstrado que a dose para atingir concentração plasmática para a atividade antiviral em humanos é superior à cem vezes a dose usual, dessa forma não sendo possível relacionar o efeito terapêutico esperado sem a presença de efeitos indesejáveis (CARLY, 2020). Embora na instituição de estudo a ivermectina não tenha feito parte do protocolo institucional, esta opção terapêutica foi incorporada pela população, e em alguns casos foram feitas antes da admissão hospitalar. Figueiredo e colaboradores (2022) ressaltam os efeitos potencialmente tóxicos, em evidência a ivermectina e a hidroxicloroquina, ambas usadas como parte do “kit covid” para tratamento da doença, sendo estes correlacionados à eventos adversos, como hepatite medicamentosa causada pela ivermectina e arritmias cardíacas pela hidroxicloroquina.

Diante do uso desses medicamentos off label, em especial a cloroquina e hidroxicloroquina observou-se efeitos indesejáveis em pacientes graves, principalmente nos pacientes internados em UTI, e que o uso destes fármacos poderiam estar relacionados ao agravamento do quadro de pacientes com problemas cardíacos, discutindo-se a segurança no tratamento, o que demonstra que ao redirecionar um medicamento para ação não descrita previamente, pode-se acarretar falha na efetividade e segurança terapêutica (FERREIRA, et al., 2020; SANTOS-PINTO et al, 2021).

Portanto, estudos recentes mostram que o famoso “kit covid”, foram considerados como tratamento precoce, incluindo o uso da hidroxicloroquina ou cloroquina, associado a azitromicina, à ivermectina e à nitazoxanida, além de vitaminas C e D e suplementação com zinco (MELO, 2021), estes baseado nas experiências negativas de eventos adversos relacionados ao uso indiscriminado dessas terapêuticas e ainda que nenhum destes medicamentos provou-se cientificamente ser eficaz para o tratamento da COVID-19, nem reduzir a mortalidade e muito menos a gravidade causada pela doença, o alerta é para que

a população não faça o uso indiscriminado destes medicamentos, sem o devido respaldo científico e previamente aprovado, pois o risco da exposição à medicamentos podem potencializar o risco de reações adversas causadas por medicamentos e contribuir com a dificuldade de manejo terapêutico posterior (PAHO, 2020; MELO, 2021).

Outra classe amplamente prescrita para pacientes críticos necessitando de terapia intensiva foram os corticoides, classe essa utilizada para tratamento do processo inflamatório pulmonar acometido pelo vírus da COVID-19. Do total de paciente do estudo, 93,10% (n=54) fizeram uso de corticoides endovenosos, a tabela 4 demonstra quais foram prescritos e o uso de mais de uma opção de corticoide pode ter ocorrido ao longo da internação pelo mesmo paciente.

Tabela 4 – Corticoides utilizados nos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Corticoide	Quantidade de medicamento	Porcentagem
Metilprednisolona	39	50,64%
Dexametasona	26	33,76%
Hidrocortisona	1	15,58%
Total	77	100%

Os estudos acerca do uso de corticoesteroides no tratamento da doença inflamatória causada pela COVID-19 ainda são controversos e inconclusivos. Fadel e colaboradores (2020), alegam que o tratamento precoce com corticoesteroides podem combater a cascata inflamatória que leva à insuficiência respiratória, e com isso toda a demanda de atendimento de urgência hospitalar; ainda mostrou que especificamente a metilprednisolona estaria relacionada aos desfechos positivos, quando iniciada precocemente e que seu uso estaria relacionado à taxa reduzida de óbitos, transferências para UTI e necessidade de suporte ventilatório invasivo. O estudo de Russel e colaboradores (2020) defendem que não há resultados clínicos suficientes para realizar o tratamento com corticoesteroides devido à possibilidade de atraso na depuração viral e aumento da mortalidade, e que por este motivo não estaria sendo indicado seu uso na rotina terapêutica.

O uso da dexametasona na dose de 6mg ao dia foi avaliada por Horby e colaboradores (2021), e demonstrou que o uso por 10 dias e nos pacientes que estavam recebendo suplementação de oxigênio ou ventilação mecânica foi maior e teve desfechos clinicamente favoráveis do que aqueles que não estavam recebendo suplementação de

oxigênio, e apresentaram também maior tendência a mortalidade. Falavigna e colaboradores (2020), sugerem que se evite o uso na rotina, porém deve-se ter critérios específicos para indicar o uso, uma vez que em pacientes com síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) exacerbada, são indicações para o uso de corticoesteroides quando cursam com o diagnóstico de COVID-19.

No hospital de estudo desta pesquisa o protocolo inicial incluiu o uso de corticoesteroides na fase inicial de tratamento para casos moderados à graves, e embora os estudos apresentem o uso de corticoesteroides como uma “faca de dois gumes”, o uso e indicação foi realizado com cautela nos pacientes da instituição de estudo, considerando a relação risco-benefício e comorbidades prévias relatadas. O uso de corticoesteroides esteve presente em 93,10% (n=54) dos pacientes, destes 35,18% (n=19) evoluíram com desfecho negativo, que foi o óbito, mas o fato de usar ou não a terapêutica com corticoesteroides não foi avaliada à fundo neste estudo.

A profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV) e úlcera de estresse são medidas necessárias para pacientes críticos, primeiramente pela diminuição de deambulação do paciente internado, elevando o risco de desenvolver eventos trombóticos, por isso a necessidade da profilaxia de TEV e o uso de múltiplos fármacos na terapêutica do paciente pode levar ao aumento do risco, através da exposição, de acometimento da mucosa gástrica, por uso de medicamentos que agridem a integridade do órgão. Do total de pacientes participantes do estudo, 57 (98,27%) fizeram uso de profilaxia de TEV com a dose de Enoxaparina 40mg/dia, destes 51 (89,57%) necessitaram de ajuste da dose profilática para dose terapêutica, um dos motivos é por aumento do parâmetro inflamatório mensurado através do exame laboratorial dímero D, que do total de pacientes analisados, 55 (94,82%) estavam acima do valor de referência, que é abaixo de 0,5mcg/mL. Nos pacientes do estudo a média encontrada foi de 12,64mcg/mL, onde estudos mostram que níveis acima de 1mcg/mL está associado à alta mortalidade e maior chance de hipercoagulabilidade, por isso o manejo clínico de realizar doses terapêuticas de acordo com o peso do paciente a cada 12h. Em relação ao uso de protetor gástrico, o medicamento padronizado para os pacientes deste estudo foi o Pantoprazol e 100% dos pacientes estavam em uso da profilaxia de forma adequada.

5.8. Análise laboratorial dos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19

A análise laboratorial é outro aspecto importante na avaliação do paciente com diagnóstico positivo para COVID-19, pois existem parâmetros que mensuram a gravidade

do processo inflamatório e infeccioso do paciente. Os exames laboratoriais são imprescindíveis para mensuração e manejo clínico dos pacientes internados. A análise laboratorial nestes casos iniciou-se com a coleta do resultado de admissão dos pacientes na Unidade de Terapia Intensiva, entretanto o estudo não avalia a análise temporal de acompanhamento destes exames, apenas o retrato da admissão.

O acompanhamento laboratorial dos exames de hemograma, com olhar clínico nos leucócitos e bastões, juntamente com a avaliação do PCR mensura o processo infeccioso do paciente. Em relação ao processo inflamatório que a própria doença exerce, destaca-se a avaliação da dosagem de D-Dímero (DD), como destacada acima onde 94,82% dos pacientes do estudo tiveram resultados superiores ao valor de referência, indicando uma maior chance de hipercoagulabilidade. Estudos retrospectivos de séries de casos clínicos de COVID-19 evidenciaram a relevância da dosagem do DD para a estratificação de risco dos pacientes, sendo que os valores elevados estavam associados com mau prognóstico e alta taxa de mortalidade (SILVA, 2022).

A dosagem do Dímero D na doença inflamatória causada pelo vírus SARS-CoV-2 é de grande relevância para previsão do prognóstico clínico do paciente, uma vez que valores elevados cursam com piores prognósticos. O dímero D (DD) é um produto de degradação da fibrina e sua dosagem é realizada para avaliação laboratorial de diversas situações que cursam com distúrbios da hemostasia, dentre eles a trombose venosa, o tromboembolismo pulmonar e sepse, dentre outras. A International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) recomenda que a monitorização dos níveis de dímero D como avaliação do prognóstico dos pacientes com COVID-19 que necessitam de hospitalização, uma vez que neste contexto os pacientes apresentam um estado de hipercoagulabilidade e alterações hematológicas, sendo assim, se tornando um marcador para desfechos clínicos negativos (WYNANTS, 2020; HELMS, 2020).

Embora neste estudo a anticoagulação plena para pacientes com alterações de DD foi uma das recomendações, ressaltamos que o estudo baseia-se no início da pandemia e que poucos dados e estudos relatavam o manejo terapêutico, optando-se assim por tratar os pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 com as terapêuticas prévias já existentes. Hoje sabe-se que a anticoagulação plena é questionável e não recomendada, uma vez que deve-se ponderar a condição clínica e minimizar o risco de sangramentos (MOORES, 2020; RAMOS & OTA-ARAKAKI, 2020).

Diante disso, na tabela 5 é possível visualizar a análise dos parâmetros de alterações laboratoriais mais utilizados para acompanhamento desses pacientes, escolheu-se estes exames por serem estratégicos na avaliação do quadro clínico do paciente seguido

da avaliação laboratorial, para fechar diagnóstico do quadro agudo em que o paciente encontrava-se.

Tabela 5 – Presença de discrepâncias laboratoriais variáveis com o valor de referência nos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Exame laboratorial	Quantidade de pacientes	Porcentagem
Hemoglobina (11 – 15g/dL)	9	15,51%
Leucócitos totais (3.600 – 11.000/mm ³)	21	36,20%
Plaquetas (150.000 – 400.000/mm ³)	11	18,96%
PCR (<5mg/L)	58	100%
Dímero D (<0,50mcg/mL)	55	94,82%

As análises dos resultados deste estudo estão relacionadas apenas na análise admissional do paciente na UTI, ou seja, apenas um momento de coleta, não realizando a análise temporal e contínua do paciente ao longo da internação hospitalar.

Outro critério avaliado nos pacientes foi a presença de alteração da função renal baseada no valor de referência de creatinina dos pacientes, 17,24% (n=10) foram admitidos na UTI com a função renal prejudicada, ou seja, com creatinina acima do valor recomendado que é para o sexo masculino 0,7 a 1,3 mg/dL e para o sexo feminino 0,6 a 1,1 mg/dL. A insuficiência renal aguda (IRA) é uma complicação importante em pacientes hospitalizados (10% a 15% de todas as internações) e está relacionada a morbidade significativa nos pacientes críticos de UTI, porém em relação à doença do COVID-19 e o desenvolvimento de IRA os dados permanecem escassos sobre características específicas desta associação (RONCO, 2020; POLONI, 2020). Abaixo a tabela 6 apresenta os valores de alteração da função renal baseada no cálculo do CKD-EPI de cada indivíduo e os valores referenciais e estadiamento, segundo KIDGO 2013.

Tabela 6 – Análise da eTFG baseada na fórmula CKD-EPI nos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

eTFG	Referência	Quantidade de indivíduos	Porcentagem
Normal	$> 90 \text{ mL/min} \times 1,73\text{m}^2$	22	37,93%
Redução discreta	$89 - 60 \text{ mL/min} \times 1,73\text{m}^2$	24	41,37%
Redução discreta-moderada	$59 - 45 \text{ mL/min} \times 1,73\text{m}^2$	7	12,06%
Redução moderada-severa	$44 - 30 \text{ mL/min} \times 1,73\text{m}^2$	2	3,44%
Redução severa	$29 - 15 \text{ mL/min} \times 1,73\text{m}^2$	2	3,44%
Falência renal	$< 15 \text{ mL/min} \times 1,73\text{m}^2$	1	1,72%

Legenda: eTFG – Taxa de filtração glomerular estimada.

Ainda não está bem elucidado se a IRA nos pacientes COVID-19 apresentam-se como potenciais causadores os efeitos citopáticos induzidos pelo SARS-CoV-2 ou por meio de uma resposta inflamatória sistêmica devido a “tempestade” de citocinas, o que é de conhecimento da sociedade científica é que o vírus pode adentrar as células pulmonares e atravessar para a corrente sanguínea a partir da circulação pulmonar e afetar diretamente os rins, levando assim as disfunções renais agudas (HUANG, 2020; BRIENZA, 2020).

Pesquisadores acreditam que a ECA-2, que também é expressa nas bordas das células tubulares renais, e podem causar danos pela ligação facilitada pelo SARS-CoV-2, levando danos ao tecido renal, diante disso a vigilância da função renal se faz necessária no contexto do diagnóstico positivo para COVID-19 com necessidade de internação hospitalar (HOFFMANN, 2020; PERICO; BENIGNI; REMUZZI, 2020).

Dos pacientes de UTI, estudos apontam que a IRA é um processo multifatorial, podendo incluir a sepse, uso de drogas nefrotóxicas, dentre outras, porém aproximadamente 5 a 20% dos pacientes na UTI devem desenvolver IRA, dos quais aproximadamente 6% necessitaram de alguma forma de terapia de substituição renal durante a internação na UTI (BONETTI, 2020; HENRY; LIPPI, 2020). Em nosso estudo, apenas um paciente necessitou de terapia de substituição renal no tempo de permanência na UTI, no período de estudo.

5.9. Uso de antimicrobiano e culturas microbiológicas positivas

Por meio da análise farmacoterapêutica observou-se que todos fizeram uso de pelo menos um princípio ativo de antimicrobiano, pois a associação de antibióticos e infecção bacteriana secundária ao COVID-19 foi um achado em 100% dos pacientes do estudo. Abaixo segue a tabela 7 que mostra quais os antibióticos utilizados pelos pacientes da pesquisa e que também houve uso de mais de uma opção terapêutica para o mesmo paciente devido a determinados aspectos clínicos e laboratoriais que exigem a necessidade de combinações terapêuticas e escalonamentos.

Tabela 7 – Uso de antibióticos nos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Antibióticos	Quantidade	Porcentagem
Azitromicina	55	21,07%
Piperacilina+Tazobactam	55	21,07%
Ceftriaxona	48	18,39%
Meropenem	39	14,94%
Teicoplanina	16	6,13%
Polimixina B	14	5,36%
Amicacina	14	5,36%
Levofloxacino	8	3,06%
Sulfametoxazol+Trimetoprima	5	1,91%
Linezolida	4	1,53%
Ceftalozana+Avibactam	1	0,38%
Daptomicina	1	0,38%
Vancomicina	1	0,38%
Total	261	100%

O uso de múltiplas classes de antimicrobianos pode ser pelo fato da exposição à microrganismos existentes no ambiente hospitalar, e as coinfeções bacterianas nos pacientes de UTI com COVID-19 tornou-se recorrentes, e o uso empírico de antimicrobianos de forma exponencial possibilitam o aumento da resistência a esses medicamentos (CATÓN; GIJÓN; RUIZ-GARBAJOSA, 2020). A escolha do tratamento, direcionado, quanto o empírico, visa garantir a sobrevida dos pacientes graves, mas a avaliação global dos critérios para a escolha assertiva depende das características dos pacientes, da gravidade do quadro, do local de internação prévia, bem como o tempo de internação na unidade hospitalar, para traçar se a infecção foi adquirida na comunidade

ou esta relacionada à assistência de saúde no âmbito hospitalar (VIDAL, 2021; LANGFORD, 2020).

Os antibióticos são prescritos na suspeita ou confirmação da presença de microrganismo em determinado sítio de infecção e não para o tratamento da COVID-19, prescreve-se essa terapêutica diante da complexidade e piora significativa do quadro clínico dos pacientes, porém, seguindo a recomendação da OMS, o tratamento deve-se seguir um direcionamento, coleta de culturas dos locais de infecção ou provável infecção e garantir um tempo de tratamento mais breve possível, a fim de minimizar riscos da exposição para os pacientes, bem como insuficiência renal aguda ou hepática, dentre outras (VIDAL, 2021; OMS, 2021; CHENG, 2020; SANTIS, 2021).

Os pacientes do estudo foram submetidos à análise de cultura microbiológica, dentre elas, urina, secreção traqueal, sangue e culturas de vigilância. O importante da identificação dos microrganismos é direcionar a terapêutica adequada e guiada pelo resultado do antibiograma para traçar melhor estratégia favorável para o desfecho clínico. A presença de culturas positivas nos pacientes internados na UTI fora de 72,41% (n=42), sendo 60,34% (n=35) bacterianas e 36,20% (n=21) fúngica. Na tabela 8 é possível analisar a presença de culturas positivas nos diferentes sítios de infecção, ressalta-se que o mesmo paciente poderá apresentar mais de uma cultura positiva em diferentes sítios.

Tabela 8 – Culturas microbiológicas positivas separadas por sítio de infecção dos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Agente	Sítio de infecção	Quantidade	Porcentagem
Bactéria			
	Urina	8	13,11%
	Pulmão	28	45,90%
	Sangue	18	29,50%
	Swab anal	6	8,83%
	Swab nasal	1	1,63%
Total		61	100,00%
Fungo			
	Urina	14	48,27%
	Pulmão	12	41,23%
	Sangue	1	3,44%
	Swab anal	1	3,44%
	Swab nasal	1	3,44%
Total		29	100,00%

A admissão na UTI dos pacientes com COVID-19 as infecções secundárias não estão relacionados apenas a origem do trato respiratório, decorrentes da intubação orotraqueal e a necessidade de ventilação mecânica, mas também é possível encontrar infecção no trato urinário e corrente sanguínea nesse grupo de pacientes, uma vez que estão expostos à procedimentos invasivos como a cateter de acesso venoso central, cateter de hemodiálise, passagem de sonda vesical de alívio ou demora, coleta de exames laboratoriais e também exposição aos cuidados dos profissionais de saúde, podendo gerar contaminação cruzada de microrganismos (ZHANG, 2020; RAWSON, 2020).

Em relação a infecção fúngica, esta esteve presente nos pacientes internados na UTI, julga-se pelo fato do fungo se aproveitar da baixa defesa do organismo frente ao processo inflamatório e infeccioso causado pela COVID-19. Observa-se na tabela 9 o uso de antifúngicos na UTI do estudo.

Tabela 9 – Prescrição de antifúngicos dos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Antifúngicos	Quantidade	Porcentagem
Fluconazol	32	68,08%
Micafungina	13	27,65%
Anfotericina B	2	4,25%
Total	47	100%

As coinfeções fúngicas são pouco analisadas como de fato deveriam ser, uma vez que a dificuldade de investigação e a propensão de infecções bacterianas são as mais evidentes, os fungos acabam por terem seu tratamento negligenciados e de início tardio. Neste estudo, não evidenciamos o início da terapia antifúngica, mas em alguns casos o início da terapêutica foi devido a pior global do paciente frente ao uso de amplos espectros de antimicrobianos, iniciando o antifúngico de forma empírica. As equinocandinas (micafungina e caspofungina) são os tratamentos de primeira escolha para infecções fúngicas invasivas por *Candida* (PAPPAS, 2015), porém em nossa instituição devido o uso racional de medicamentos de amplo espectro e alto custo, os pacientes elegíveis para tratamento com micafungina deveria atender critérios de gravidade e tempo de internação, a fim de excluir possibilidade de infecção fúngica por patógenos de origem da microbiota, justificando assim o uso de fluconazol como o mais prescrito.

Os pacientes que usaram antimicrobianos e antifúngicos foram em relação à presença de infecção secundária durante o período de internação no setor de estudo. A

infecção urinária esteve presente em 18 pacientes, podendo estar ser desencadeada por bactérias e/ou fungos, a tabela 10 ilustra a presença da urocultura positiva.

Tabela 10 – Urocultura positiva dos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Agente microbiológico	Quantidade	Porcentagem
Bactérias		
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	13,63%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	13,63%
<i>Escherichia coli</i>	1	4,54%
<i>Enterococcus faecium</i>	1	4,54%
Fungos		
<i>Candida sp.</i>	14	63,63%
Total de presença de agente na urina	22	100%

A infecção bacteriana mais presente no trato urinário foi o *Enterococcus faecalis* e a *Pseudomonas aeruginosa*, ambas com 13,63%. O *E. faecalis* é classificado como um estreptococo do grupo D, que faz parte da microbiota do cólon, sendo um microrganismo recorrente, podendo ser os responsáveis pelas infecções do trato gastrointestinal e urinário, devido os dispositivos invasivos, sendo considerado a infecção hospitalar adquirida mais frequente (LEVINSON, 2011; MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2014). A *P. aeruginosa* é um gram-negativo da família das *Enterobacteriaceae*, e que não possui um sítio predisposto a infectar, podendo ser encontrada em diferentes locais, devido seu fator de virulência ser demasiado e diversificado, além de que é uma bactéria com potencial produção de multirresistência a diversas drogas, sendo um agente de difícil tratamento, devido seus vários mecanismos de resistência (TRABULSI, 2015; LEVINSON, 2011).

Os pacientes que necessitaram de intubação orotraqueal realizaram a cultura do aspirado traqueal na intenção de descobrir o agente causador da infecção pulmonar e priorizar o tratamento medicamentoso na escolha assertiva e guiada por antibiograma. Do total de pacientes do estudo, 58,62% (n=34) tiveram uma ou mais culturas de aspirado traqueal positivo, sendo que a presença de fungos fora encontrada em 35,29% (n=12) culturas positivas e 82,35% (n=28) culturas positivas para bactérias. Na tabela 11 apresenta-se o perfil das bactérias encontradas no pulmão dos pacientes do estudo.

Tabela 11 – Culturas de aspirado traqueal positivas dos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Microrganismos	Quantidade	Porcentagem
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22	51,16%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7	16,27%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	6,97%
<i>Klebsiella aerogenes</i>	2	4,65%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	4,65%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2,32%
<i>Enterococcus faecium</i>	1	2,32%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2,32%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,32%
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	1	2,32%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	2,32%
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1	2,32%
Total	43	100%

Como dito anteriormente, a *P. aeruginosa* não tem tropismo por órgão específicos, podendo estar presente em diferentes sítios e causar infecções graves devido seu potencial mecanismo de resistência, acompanhado da escassez de medicamentos que consigam combater a multirresistência dessa bactéria. Atualmente fora lançado a Ceftalozana+Avibactam que tem mostrado resultados importantes no combate a infecção por *P. aeruginosa* multirresistente, mas este estudo não se aprofundou na efetividade dos tratamentos antimicrobianos, salientando apenas a descrição dos dados.

A segunda bactéria mais encontrada foi a *Stenotrophomonas maltophilia*, sendo um bacilo gram-negativo, aeróbio e não fermentador, sendo considerada oportunista, com baixa virulência, porém com alta morbi-mortalidade estimada em até 69% dos casos (LOONEY; NARITA; MÜHLEMANN, 2009). Não é considerada da microbiota bacteriana fisiológica e possui uma importante capacidade de se aderir à superfície mucosa das vias aéreas e de dispositivos invasivo, além de estar presente na água, contaminando soluções de infusão, em especial a água da hemodiálise, se tornando assim emergente, incluindo a dificuldade de tratamento por possuir mecanismos de resistência intrínsecos ou adquiridos, exemplo a produção de beta-lactamases (penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos), de acetiltransferases (cloranfenicol) e enzimas modificadoras de aminoglicosídeos (aminoglicosídeos), em adição a expressão de

bombas de efluxo (tetraciclinas, cloranfenicol, eritromicina, norfloxacina e ofloxacina) e presença de elementos genéticos móveis (sulfametoxazol-trimetoprima), dentre outros mecanismos (NYC; MATEJKOVÁ, 2010; NICODEMO; PAEZ, 2007; BROOKE, 2012).

Dos 16,27% (n=7) isolados de *S. maltophilia*, sendo um único paciente com duas culturas de secreção traqueal distintas positivas para *S. maltophilia*, ou seja, total de seis pacientes infectados com essa bactéria, 50% (n=3) destes foram à óbito. Estudos estatísticos mais aprofundados são necessários para correlacionar o óbito para a presença de infecções secundárias.

A infecção secundária é um problema relacionado à admissão hospitalar, porém a SARS pode levar à uma maior necessidade de cuidados em terapia intensiva, e a partir disso as coinfeções e as superinfecções podem se fazer presente no curso do tempo de internação nestas unidades, devido o uso de dispositivos invasivos, ventilação mecânica, uso de múltiplas drogas endovenosas, promovendo invasão de microrganismos (FERNANDES, 2021; FELDMAN & ANDERSON, 2021). As coinfeções bacterianas e fúngicas nos pacientes positivos para COVID-19 podem caminhar com aumento da gravidade da doença, devido o aumento da inflamação sistêmica do paciente, o que gera aumento no tempo de recuperação e na gravidade dos sintomas (CHEN, 2020). Do total de pacientes com pelo menos uma cultura microbiológica positiva, 15 (35,71%) foram à óbito em decorrência das complicações pelo COVID-19 e com infecção hospitalar, bacteriana ou fúngica.

5.10. Análise farmacoterapêutica e cuidado farmacêutico individualizado

Em relação ao desfecho clínico dos pacientes do estudo, 20 (34,48%) não resistiram às complicações da doença por coronavírus e foram a óbito. Destes óbitos, é possível destacar que 9 (45%) estavam com IMC acima do valor recomendado, sendo considerados com sobrepeso e obesos e que 100% destes pacientes que foram a óbito possuíam pelo menos uma comorbidade, sendo a mais prevalente à hipertensão arterial (14; 70%). Algumas associações relacionadas ao óbito são relevantes para analisarmos, como apresentado na tabela 12.

Tabela 12 – Distribuição dos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19 que evoluíram à óbito, de acordo com as características epidemiológicas e uso de medicamentos off-label, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Análise de variáveis	Quantidade	Porcentagem
Sexo		
Feminino	7	35%
Masculino	13	65%
Faixa de idade		
20 – 39 anos	1	5%
40 – 59 anos	2	10%
60 – 79 anos	13	65%
>80 anos	4	20%
IMC		
Desnutrição (<18,5)	2	10%
Eutrofia (18,5 – 24,9)	8	40%
Sobrepeso (25,0 – 29,9)	3	15%
Obesidade grau 1(30,0 – 34,9)	4	20%
Obesidade grave (>40)	2	10%
Sem dados de IMC	1	5%
Diagnósticos prévios		
1 diagnóstico	6	30%
2 ou mais diagnósticos	14	70%
Medicamentos off-label		
Oseltamivir	9	45%
Hidroxicloroquina	4	20%

Este estudo demonstrou uma similaridade com os demais estudos previamente percorridos. Na Europa, quanto na China (FANG, 2020), pioneiros nos estudos da COVID-19, corroboram com os dados encontrados, onde a população de maior prevalência para acometimento da forma grave do COVID-19 é a faixa etária > 60 anos, com IMC superior à 25 e com presença de comorbidades prévias. O uso de medicamentos off-label no hospital do estudo se deu apenas no início das internações, período este do início da pandemia, onde não se tinha ainda protocolos bem estabelecidos para manejo clínico da doença no Brasil e no mundo. Atualmente, se faz presente nas instituições protocolos que cursam com melhores evidências científicas e desfechos clínicos favoráveis.

Em relação ao cuidado farmacêutico desses pacientes, 100% destes possuíram análise diária da farmacoterapia pelo farmacêutico clínico. O acompanhamento foi realizado em todos os pacientes com diagnóstico positivo internados nas unidades de terapia intensiva da instituição do estudo. A análise dos antibióticos e antifúngicos prescritos é um dos pontos importantes do acompanhamento pelo farmacêutico clínico durante sua análise terapêutica, uma vez que existe uma meta mundial estipulada pela Organização Mundial de Saúde desde 2012 que visa a diminuição da resistência bacteriana e seletividade terapêutica, ou seja, o uso racional de antibióticos durante a pandemia se tornou a peça chave do acompanhamento farmacoterapêutico, pois pouco se sabia do manejo terapêutico frente à uma doença desconhecida como a COVID-19 e a proposta do cuidado do farmacêutico clínico era manter a melhor terapêutica visando melhor desfecho clínico. A pandemia teve seu agravante uma vez que contribuiu para o aumento das infecções por patógenos multirresistentes, e acelerou uma previsão de que até 2050, 10 milhões dos óbitos anuais seriam atribuídos a resistência aos antimicrobianos, devido aumento importante no uso de antibióticos para tratar os pacientes com diagnóstico de COVID-19, aumentou-se a exposição a agentes antimicrobianos usados como último recurso para o tratamento de infecções bacterianas graves (WHO, 2020; OPAS, 2022).

Há uma grande problemática em torno do uso indiscriminado de antimicrobianos e antifúngicos, estudos destacaram um notório aumento do uso empírico dos antibióticos, a fim de tentar minimizar/tratar as infecções secundárias ao COVID-19, ainda mais que o tratamento empírico, ou seja, um tratamento não direcionado à um agente causador, principalmente nos pacientes com necessidade de dispositivos invasivos, eleva a um problema global já existente, que são as resistências bacterianas aos tratamentos existentes (ABELENDA-ALONSO et al., 2020; CLANCY & NGUYEN, 2020; MALCOLM et al., 2020; HSU, 2020; RAWSON et al., 2020; ABREU & SILVA, 2021). Diante disso, o serviço farmacêutico, em especial o do farmacêutico clínico, que visa o acompanhamento individualizado dos pacientes, propõe melhorias no manejo terapêutico de antimicrobianos, na tentativa de minimizar a pressão seletiva dos antibióticos frente às infecções bacterianas e com isso, diminuir a prescrição desses antimicrobianos sem direcionamento e sem estratégias.

Foram realizadas 104 intervenções farmacêuticas relacionadas ao manejo terapêutico dos antibióticos nos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 durante o período de coleta, o que resulta em uma média de $\pm 1,79$ intervenções por

paciente, demonstrando que todos os pacientes do estudo possuíram pelo menos 1 intervenção farmacêutica.

Estas intervenções foram primeiramente avaliadas pelos farmacêuticos clínicos, onde o profissional faz a validação e a busca por problemas relacionados aos medicamentos prescritos (PRMs), após esta análise inicial, foram discutidas as alternativas e estratégias terapêuticas propostas e relacionadas aos antibióticos e antifúngicos com a infectologista da instituição, após a validação, foi viabilizado com o médico prescritor a proposta e após aceite gera-se indicadores de intervenção farmacêutica. Na tabela 13 destaca-se a análise das intervenções farmacêuticas realizadas durante o acompanhamento farmacoterapêutico.

Tabela 13 – Intervenções farmacêuticas realizadas por meio do acompanhamento farmacoterapêutico de antimicrobianos e antifúngicos dos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Intervenções farmacêuticas	Quantidade	Porcentagem
Ajuste do tempo de tratamento	18	17,30%
Indicação terapêutica	17	16,34%
Ajuste da frequência	14	13,46%
Finalização de tratamento	11	10,57%
Ajuste de dose	9	8,65%
Ajuste de diluição	7	6,73%
Escalonamento	7	6,73%
Análise de incompatibilidade físico-química	5	4,80%
Suspensão terapêutica	4	3,84%
Terapia Sequencial Oral	4	3,84%
Descalonamento	3	2,88%
Ajuste de aprazamento	2	1,92%
Ajuste do tempo de infusão	2	1,92%
Substituição terapêutica	1	0,96%
Total	104	100%

Exemplificando algumas das intervenções citadas na tabela 14, um exemplo de ajuste de tratamento foi quando o prescritor designou um tempo superior ou inferior ao tratamento proposto, e se tratamento de controle de infecção o tempo de dias é importante

para segurança na eficácia terapêutica, a partir da detecção de um tempo muito prolongado ou menor que o recomendado fazia-se contato para discussão do caso específico e após o ajuste recomendado pelo farmacêutico gerava-se um mapeamento das intervenções aceitas. Outra intervenção que foi significativamente encontrada foi a indicação terapêutica, onde através do acompanhamento farmacoterapêutica realizada pelo farmacêutico era detectado oportunidade de melhorias na prescrição medicamentosa, e após a discussão clínica com o prescritor e o aceite da indicação, também entra no gerenciamento de antimicrobianos.

Em 2017, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde, com a finalidade de orientar os profissionais de saúde para elaboração e implementação do gerenciamento do uso de antimicrobianos, o que na instituição da presente pesquisa apresenta dados desse gerenciamento desde janeiro de 2017. Uma nota técnica publicada também pela ANVISA (GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 06/2021), apresenta as recomendações e orientações sobre a implementação do Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos (PGA) pelos hospitais, recomendada pela OMS que o PGA, também conhecido como *Antimicrobial Stewardship Programs* (ASP), sendo descrita como “...um conjunto integrado de intervenções, baseadas em evidências, que promovem o uso consciente e adequado de antimicrobianos” (ANVISA, 2017; ANVISA, 2021; WHO, 2021). Diante das inúmeras recomendações a instituição segue à rigor as diretrizes e recomendações para o uso seguro e racional de antimicrobianos, técnicas e intervenções baseadas em evidências.

O farmacêutico clínico é a peça-chave que desempenha o papel fundamental de garantir a promoção do uso racional dos medicamentos, segurança à fim de evitar eventos adversos e garantir aos pacientes a farmacoterapia adequada, minimizando resultados desfavoráveis em relação a terapia medicamentosa, além de propiciar diminuição de custos através da racionalização adequada (KABOLI, 2006; REIS, 2013). A OMS estima que mais de 50% de todos os medicamentos são inapropriadamente prescritos e administrados (WHO, 2006). Relembrando o consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica que apresenta favoravelmente que a intervenção farmacêutica “*É um ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico*” (BRASIL, 2002), o cuidado individualizado nos pacientes da

instituição do estudo é um fator benéfico para garantia da segurança da cadeia medicamentosa, uma vez que o local incentiva as práticas e intervenções solicitadas e realizadas pelo farmacêutico clínico.

Durante o gerenciamento das intervenções farmacêuticas foi possível avaliar a redução de custo mediante o valor por unidade dos medicamentos e o tempo de duração de tratamento inicial e após a intervenção. A análise se baseia em dois momentos, o primeiro que é quando é realizada a prescrição dos medicamentos e o segundo momento é quando o farmacêutico clínico realiza a avaliação desta prescrição e detecta algum PRM, que posterior será solicitado o ajuste. Após o aceite da intervenção gera-se uma análise de redução de custo, quando aplicável, pois nem toda intervenção é possível diminuir o custo.

Do total das intervenções farmacêuticas realizadas, mensurou-se o valor inicial das prescrições dos medicamentos com PRM, e o custo por unidade de medicamento seria de R\$ 31.108,90, atentando-se que esta análise é apenas do medicamento com potencial estratégia para ser realizada. Após a análise do farmacêutico clínico e a realização das intervenções, obteve-se um valor de redução das prescrições para R\$ 5.913,14, no total do custo por medicamento ajustado, sendo assim uma redução total de custos no valor de R\$ 25.195,76, totalizando assim uma economia de 80,99% de medicamentos com PRM e que sofreram intervenção farmacêutica. No gráfico 4 demonstra a redução de custo global das intervenções realizada através das intervenções farmacêuticas nas prescrições de antimicrobianos e antifúngicos, e na tabela 14 é possível avaliar os valores individualmente por intervenção farmacêutica realizada e otimizadas.

Gráfico 4 – Redução de custo global das intervenções farmacêuticas nas prescrições de antimicrobianos e antifúngicos dos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

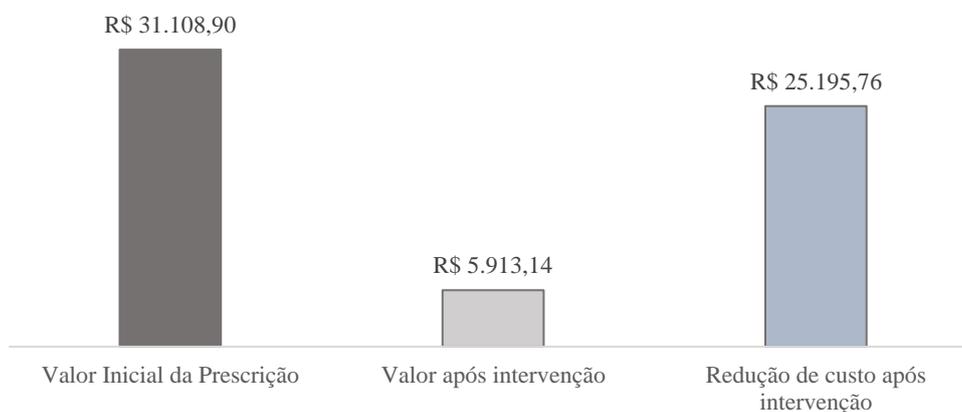


Tabela 14 – Valor individualizado por intervenção farmacêutica das prescrições de antimicrobianos e antifúngicos dos pacientes hospitalizados na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

Estratégia	Valor inicial da prescrição (sem intervenção) (R\$)	Valor final da prescrição (após intervenção) (R\$)	Redução de custo (R\$)	Economia (%)
Ajuste de dose	1.181,60	590,2	591,4	50,05%
Ajuste de frequência	5.202,60	3.174,60	2.028,00	38,98%
Ajuste do tempo de tratamento	5.980,20	1.052,00	4.928,20	82,40%
Descalonamento	3.764,00	960,30	2.803,70	74,48%
Finalização de tratamento	10.171,00	0,00	10.171,00	100%
Substituição terapêutica	122,50	88,20	34,30	28%
Suspensão terapêutica	3.852,60	0,00	3.852,60	100%
Terapia Sequencial Oral	834,40	47,84	786,56	94,26%
Total	31.108,90	5.913,14	25.195,76	80,99%

O farmacêutico clínico da unidade de terapia intensiva realizou o acompanhamento de 100% dos pacientes críticos, com o objetivo de otimizar a farmacoterapia dos antimicrobianos ou antifúngicos, a fim de minimizar a ocorrência de PRM e também exposição inadequada de agentes de amplo espectro e de reserva terapêutica (fármacos de última escolha para tratamentos devido falência de demais terapêuticas).

Do total de pacientes do estudo, 96,55% (n=56) receberam pelo menos uma intervenção farmacêutica. Das intervenções farmacêuticas realizadas, 100% foram acolhidas pelo médico prescritor. A obtenção destes resultados e adesão só foi possível por meio do vínculo que a equipe multiprofissional proporciona para o cuidado centrado no paciente na instituição de estudo, uma vez que este hospital conta com uma rede de cuidado multiprofissional beira leito, participando das decisões em conjunto com a equipe médica, fato esse imprescindível para os resultados favoráveis apontados neste estudo.

Há uma grande confiança da equipe médica na análise e intervenções farmacêuticas sinalizadas pelo farmacêutico clínico, onde a trajetória de sucesso que os farmacêuticos vêm traçando, com isso a inclusão do farmacêutico nas tomadas de decisões juntamente com toda a equipe multiprofissional é uma conquista importantíssima para a classe.

Foram realizadas 180 intervenções farmacêuticas relacionadas aos medicamentos de classes gerais (com exceção dos antimicrobianos e antifúngicos), no gráfico 5 está apresentando o quantitativo de intervenções farmacêuticas realizadas através do acompanhamento farmacoterapêutico.

Gráfico 5 – Intervenções farmacêuticas realizadas em medicamentos de classes gerais por meio do acompanhamento farmacoterapêutico nos pacientes hospitalizados na UTI, com diagnóstico positivo para COVID-19, no período de março à junho de 2020, em Campo Grande/MS

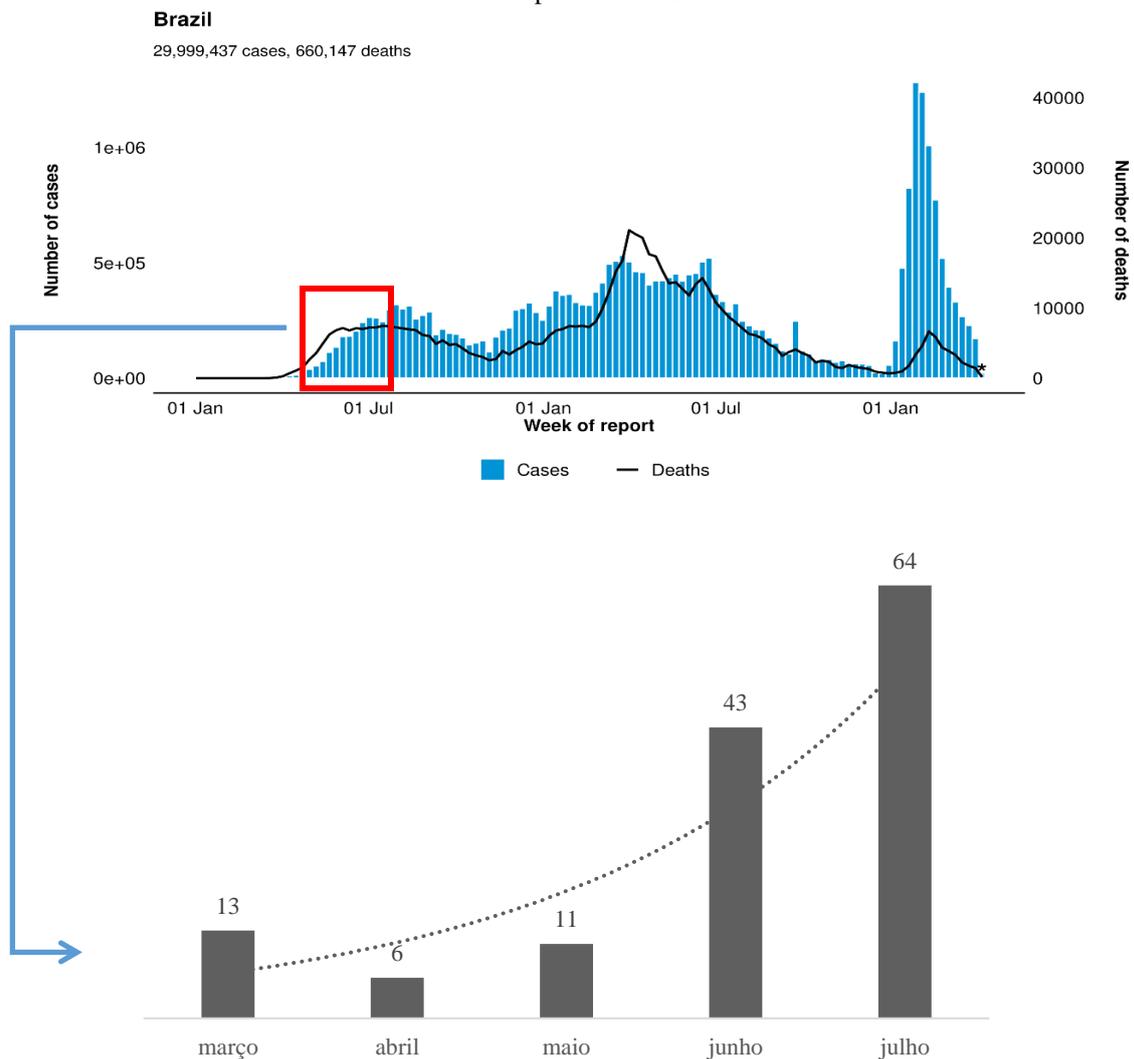


Costa e colaboradores (2014) avaliaram 1.259 prescrição de medicamentos, e encontrou 101 erros nas prescrições, sendo os erros a dose superior a recomendada do medicamento (22[21,78%]) e presença de interações medicamentosas (20[9,80%]). Um estudo realizado na Carolina do Norte (2008) apresentou que as intervenções recomendadas mais comuns envolviam os cálculos de dosagem (29%); dosagens ou horários inadequados (26%), dentre outros. Estes estudos corroboram com os encontrados, pois a presença de interação medicamentosa foi a de maior evidência no estudo com 28,88% (n=52) das intervenções, seguida de 24,44% (n=44) da presença de incompatibilidades físico-químicas, necessitando assim de ajustes na administração dos medicamentos endovenosos para garantir a integridade dos medicamentos administrados.

Este estudo retrata o início da pandemia, e após as incansáveis pesquisas clínicas e protocolos criados para o tratamento e manejo dos pacientes diagnosticados com COVID-19 no mundo, hoje podemos destacar que a pandemia está controlada graças às pesquisas na descoberta de vacinas que impedem o desenvolvimento da forma grave da doença. Além disso, as recomendações sobre manejos clínicos e terapêuticos nos pacientes COVID que apresentam a forma grave da doença tem sido mais eficaz e contam com desfechos clinicamente favoráveis.

Após a situação de colapso que vivenciamos no início da pandemia, destacamos que este estudo traz apenas os primeiros seis meses iniciais da doença na cidade de estudo, o que não reflete o pico de casos da pandemia, conforme a figura 1, onde o início do pico inicia-se após a finalização da coleta dos dados, sendo assim, é de suma importância para a comunidade científica manter a pesquisa sobre os manejos clínicos e farmacoterapêuticos da doença, uma vez que não podemos nos esquecer que a hospitalização em massa de milhares de pessoas no mundo, levou a uma sobrecarga do sistema público e privado, com falta de insumos, medicamentos e equipamentos de proteção individuais (EPI's). As estratégias desenvolvidas para o controle da pandemia são exemplos brilhantes sobre como a instituição conseguiu impedir o colapso do sistema de saúde, o controle dos medicamentos e infecções secundárias associadas às infecções relacionadas à assistência à saúde.

Figura 1 – Casos reportados de COVID-19 no Brasil, no período de janeiro de 2020 à janeiro de 2022 pela OMS e dados de internação hospitalar por COVID-19 no período de março à julho de 2020, em Campo Grande/MS



Fonte: COVID Intel Database. WHO: COVID-19 Explorer. <https://worldhealthorg.shinyapps.io/covid/>

Os dados do gráfico do período de coleta de dados do estudo evidencia-se o quantitativo exponencial dos pacientes que necessitaram de internação hospitalar no período de coleta de dados deste estudo, um total de 143 internações hospitalares, compreendidas em setores de internação e unidades de terapia intensiva, possuindo diagnóstico positivo para COVID-19.

6. CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo apresentar os dados da pandemia pelo COVID-19 dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva da instituição de estudo, caracterizando o perfil das amostras, como sexo, idade, diagnóstico nutricional e comorbidades prévias e ressaltar importância da presença do farmacêutico clínico no cuidado individualizado e centrado no paciente dentro de uma unidade de terapia intensiva, por meio do acompanhamento farmacoterapêutico.

Dos 58 pacientes internados na UTI, 72,41% eram do sexo masculino, com média de idade de $\pm 61,01$ anos, destes, 48,27% estavam entre a faixa de idade de 60 a 79 anos. Da amostra estudada 36,2% eram obesos e destes obesos, 80,95% possuíam pelo menos uma comorbidade, que não era a obesidade, sendo Hipertensão Arterial Sistêmica a de maior prevalência (88,23%).

O tempo de internação destes pacientes foi em média de dias foi de $\pm 17,20$ dias, 100% foram submetidos à intubação orotraqueal com necessidade de suporte invasivo de ventilação mecânica e a média de dias do uso da ventilação mecânica foi de $\pm 14,65$ dias.

Do total da amostra, 87,5% dos pacientes faziam uso de medicamentos prévios, totalizando 169 medicamentos, com destaque aos anti-hipertensivos orais (24,85%), porém apenas 40,47% dos pacientes obtiveram a conciliação medicamentosa. Drogas vasoativas e sedativos foram prescritas para 98,27% dos pacientes, a analgesia contínua em 96,55% e o bloqueador neuromuscular foi necessário em 84,48% do total dos internados na UTI no período de estudo.

O antiviral Oseltamivir prescrito para 44,82% e a Hidroxicloroquina para 25,86% dos pacientes foram os medicamentos off-label utilizados nos primeiros meses da pandemia. A profilaxia de tromboembolismo venoso foi prescrita para 98,27% dos pacientes, 100% fizeram uso da profilaxia de úlcera de estresse e 93,10% estavam em uso de corticoide.

Sobre as alterações laboratoriais: dosagem de dímero D acima do valor de referência, com uma média de $\pm 12,64$ mcg/mL (referência até 0,5mcg/mL) em 94,32% dos indivíduos deste estudo, hemoglobina com alterações em 15,51% dos pacientes, leucopenia ou leucocitose em 36,20%, plaquetopenia ou plaquetose em 18,96% e elevação da proteína C reativa (PCR) em 100% dos pacientes, com média de $\pm 167,78$ mg/dL. alterações de creatinina na primeira dosagem de admissão na UTI em 17,24% dos pacientes e 20,68% possuíam a taxa de filtração glomerular estimada classificada em redução discreta a moderada até falência renal.

O uso de antimicrobianos se fez presente em 100% das prescrições com destaque para a Azitromicina (21,07%) e Piperacilina+Tazobactam (21,07%), conduta esta considerada inicial para o tratamento bacteriano secundário. As culturas microbiológicas positivas estavam presentes em 72,41% dos indivíduos que ficaram internados na UTI, destes a de maior evidência foi a bacteriana, com 60,34%. Dos que apresentavam ao menos uma cultura positiva, 35,71% foram à óbito.

Em relação ao desfecho clínico dos pacientes do estudo, 20 (34,48%) foram à óbito. Destes óbitos, (45%) estavam com IMC acima do valor recomendado, e 100% destes pacientes que foram a óbito possuíam pelo menos uma comorbidade.

O processo de gerenciamento farmacoterapêutico merece destaque neste estudo, onde foi possível realizar a análise técnica e científica dos medicamentos prescritos, incluindo sedoanalgesia, uso de bloqueadores neuromusculares, profilaxias de tromboembolismo venoso e úlcera por estresse, além do gerenciamento de antimicrobianos e antifúngicos prescritos, realizado pelo farmacêutico clínico, que hoje está 100% inserido na equipe multiprofissional da instituição desta pesquisa, neste estudo 100% dos pacientes se beneficiaram do atendimento integral durante a internação na UTI da análise técnica do farmacêutico clínico.

Das 104 intervenções farmacêuticas relacionadas à terapia medicamentosa antimicrobiana, 17,30% foram sobre ajuste de tempo de tratamento. Houve uma redução de custo após as intervenções de R\$ 25.195,76, totalizando assim uma economia de 80,99%, no período de estudo, em caso de extrapolar para os dois anos de pandemia a redução do custo esperada, mantendo-se a média poderia chegar mais que R\$ 100.000,00 no valor sobre as intervenções. Foi realizada pelo menos uma intervenção farmacêutica em 96,55% e destas 100% foram acolhidas pelo médico prescriptor.

REFERÊNCIAS

ABELENDA-ALONSO, G.; et al. Antibiotic prescription during the COVID-19 pandemic: A biphasic pattern. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 41, n. 11, p. 1371–1372, 2020.

de ABREU, J. A. C., SILVA, F. B. A. Uma “espada-de-dois-gumes”: bactérias & Covid-19. **Brazilian Journal of Development**. v.7, n.5, p. 53750-53769 may. 2021

AMIB – Associação de Medicina Intensiva Brasileira. **Considerações sobre os medicamentos com potencial efeito farmacológico para o vírus SARS-HCoV-2**. Disponível em: https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2020/abril/16/ Acesso em: 24 jun. de 2020.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA N° 06/2021 – Implementação do Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos (PGA) pelos hospitais**. Brasília, 10 de dez. 2021.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde**. Brasília, 28 de dez, 2017.

ASHP - American Society of Health-System Pharmacists. **Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatments**. Disponível em: <https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx>. Acesso em 24 jun. de 2020.

BACHARIER, L. B., et al. Early administration of azithromycin and prevention of severe lower respiratory tract illnesses in preschool children with a history of such illnesses: A randomized clinical trial. **JAMA**, ed. 17, v. 314, p. 2034-2044, 2015.

BENVENUTO, D., et al. The 2019-new coronavirus epidemic: evidence for virus evolution. **J Med Virol**, 2020; 92: 455-9.

BOSSEBOEUF, E., et al. Azithromycin inhibits the replication of Zika virus. **Journal Antivirals Antiretrovirals**. v. 10, p. 6-11, 2018.

BRANDÃO, S. C. S., et al. **Obesidade e risco de Covid-19: grave** [Internet]. Recife: A Autora; 2020. [citado 2022 Maio 05]. Disponível em: <<https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/37572>>

BRASIL, Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta Adriana Mitsue Ivama ...[et al.]. **Organização Pan-Americana da Saúde**– Brasília: 2002. 24 p

BRIENZA, N., et al. Acute kidney injury in coronavirus disease 2019 infected patients: a meta-analytic study. **Blood Purif**. Jul 2;1-7, 2020.

BROOKE, J. S. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. **Clin Microbiol Rev**, 25(1):2-41. 2012

BROWN, J. N., et al. Effect of pharmacists on medication errors in an emergency department. **American Journal Of Health-system Pharmacy**, [s.l.], v. 65, n. 4, p.330-333, 15 fev. 2008.

BONETTI G., et al. Urinalysis parameters for predicting severity in coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Clin Chem Lab Med**. 2020

CARDOSO, B. C. R. & SOUZA, T. B. **Avaliação da sedação e do despertar diário em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)**. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso da Graduação em Enfermagem) - Unesc. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/8650>. Acesso em: 10 abr. 2022

CALY, L., et al. O medicamento aprovado pela FDA ivermectina inibe a replicação do SARS-CoV-2 in vitro. **Elsevier**, 2020;178(104), 1-7.

CANTÓN, R., GIJÓN, D., RUIZ-GARBAJOSA, P. Resistência antimicrobiana em UTIs: uma atualização à luz da pandemia de COVID-19, **Opinião Atual em Cuidados Críticos**: v. 26, ed. 5, p. 433-441.

CARVALHO, M. L. O desafio do uso off label de medicamentos. **Revista Paulista de Pediatria**, 2016 v. 34, n. 1, p. 1-2.

CDC. **SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions Updated**, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/casesupdates/variant-surveillance/variant-info.html> Acesso em: 13 jun. de 2022

COSTA, L. S. da. Atuação do farmacêutico em Unidade de Terapia Intensiva: impacto da farmácia clínica no acompanhamento da terapia medicamentosa. 2014. 91 f. **Dissertação (Mestrado)** - Curso de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2014.

CERAOLO, C., GIORGI, F. M. Genomic variance of the 2019-nCoV coronavirus. **J Med Virol**. 2020.

CIOTTI, M., et al. COVID-19 Outbreak: An Overview. **Chemotherapy**, 2020 abr; 1-7.

CHAN, J. F. W., et al. Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/Hel real-time reverse transcription-PCR assay validated in vitro and with clinical specimens. **Journal of Clinical Microbiology**, 2020. 58(5).

CHEN, N., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**, 2020, v. 395, p.507-13.

CHENG, K., et al. Analysis of the Risk Factors for Nosocomial Bacterial Infection in Patients with COVID-19 in a Tertiary Hospital. **Risk Management and Healthcare Policy**, 2020; 13: 2593–2599

CLANCY, C. J.; NGUYEN, M. H. COVID-19, superinfections and antimicrobial development: What can we expect? **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 17, p. 2736-2743, 2020.

COLSON, P., et al. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. **Int J Antimicrob Agents**. 2020.

COSTA et al. **O coração e a COVID-19**. Arquivos Brasileiros Cardiologia. 2020.

CUMMINGS, M. J., et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. **Lancet**, 2020; 395(10239):1763–70.

DAVENNE, E., GIOT, J. B., HUYNEN, P. Coronavirus et COVID-19 : le point sur une pandémie galopante. **Rev Med Liege**, 2020 Abr; 75(4): 218-225.

DIAO, B., et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavi - rus-2 (SARS-CoV-2) infection. **MEDRXIV**, 2020; 10 abr.

DOCHERTY, A. B., et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol: prospective observational cohort study. **BMJ**. 2020; 369: m 1985.

ESCOVAL, A., et al. Prescrição de medicamentos off-label. **Revista Portuguesa De Farmacoterapia**, 2011 v. 3, n. 3, p. 34-036.

FADEL, R.; et al. Early Short Course Corticosteroids in Hospitalized Patients with COVID-19. **Clinical Infectious Diseases**, 2020 v. 71, n. 16, p. 2114-2120.

FALAVIGNA, M., et al. **Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19**. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Revista Brasileira de Terapia Intensiva [online]. 2020, v. 32, n. 2, pp. 166-196.

FAN, Z., et al. Clinical features of COVID-19- related liver functional abnormality. **J Clin Gastroenterol Hepatol**, 2020; 18:1561-6.

FANG, X., et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Ageing (Albany NY)**, 13;12(13):12493-503. 2020

FEHR, A. R., PERLMAN, S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. **Methods Mol Biol**, 2015; 1282:1-23.

FELDMAN C, ANDERSON R. The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19. **Pneumonia**, 2021;13(1): 5.

FERNANDES, T. P., et al. Infecções secundárias em pacientes internados por COVID-19: consequências e particularidades associadas. **REAC**, 2021, v. 34

FERREIRA, L. DE A., et al. A alta prevalência de prescrições de medicamentos off-label e não licenciados em unidade de terapia intensiva pediátrica brasileira. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 2012, v. 58, n. 1, p. 82-87.

FERREIRA E. M. S., et al. Sars-cov-2-aspectos relacionados a biologia, propagação e transmissão da doença emergente Covid-19. **Revista Desafios** [Internet]. 2020;7-13.

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. **Rev Bras Epidemiol**, 2020; 23: E200106.

GARRIDO, R. G., GARRIDO, F. S. R. G. COVID-19: Um panorama com ênfase em medidas restritivas de contato interpessoal. **Interf. Cient**, 2020; 8: 127–141.

GAUTRET, P., et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. **International Journal of Antimicrobial Agents**, 2020. DOI: 105949.

GE, H., et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, 2020.

GIANNIS, D., ZIOGAS, I. A., GIANNI, P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. **J Clin Virol**, 2020; 127:104362.

GOMES, G. G. C., et al. Estudo epidemiológico transversal sobre as hospitalizações por Síndrome Respiratória Aguda Grave causada pela COVID-19 no Brasil. **InterAm J Med Health**, 2021; 4:e202101008

GRASSELLI, G., GRECO, M., ZANELLA, A. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. **JAMA Intern Med**. 2020; 2(2):e203539.

GUAN, W-J, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. **Eur Respi J**. 2020 mai 14;55(5):2000547

GUASTALEGNAME M, VALLONE A. Could chloroquine /hydroxychloroquine be harmful in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) treatment? **Clin Infect Dis**. 2020

GUIMARÃES, C. R., SOUSA, E. F. S, PINTO, R. R. Riscos e benefícios do uso de off label de medicamentos: Revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.11, p.104149-104157nov.2021

HELMS J, et al. CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. **Intensive Care Med**. 2020; 46(6):1089-1098.

HENRY, B. M., LIPPI, G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. **Int Urol Nephrol** 2020.

HOFFMANN, M., et al. Nafamostat mesylate blocks activation of SARS-CoV-2: new treatment option for COVID-19. **Antimicrob Agents Chemother**, 2020.

HORBY, P., et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. **N Engl J Med**. 2021, 25;384(8):693-704.

HUANG, C., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**, v. 395, p. 497-506, 2020.

HSU, J. How covid-19 is accelerating the threat of antimicrobial resistance. **BMJ**, v. 369, 2020.

ISMP - Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. **Prevenção de erros de medicação na transição do cuidado**. Boletim ISMP [on-line], 2019; v. 8, n. 2.

JEFFREY, M., et al. Utility of Tracheostomy in Patients with COVID -19 and Other Special Considerations. **The Laryngoscope**, 2020.

KABOLI, P.J., et al. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. **Arch Intern Med**. 2006;166(9): 955-64.

KAKODKAR, P., KAKA, N., BAIG, M. A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Cureus**, v.12, n. 4, e7560, 2020. DOI 10.7759/cureus.7560planning

KALILI, A. C. Treating COVID-19-Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics. **JAMA**. 2020.

KANNAN, S., et al. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) - recent trends. **Eur Rev Med Pharmacol Sci** 2020; 24: 2006–2011.

KHALILI, M., et al. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Epidemiol Infect**. 2020;148:e130.

KRUGLIKOV, I. L., SHAH, M., SCHERER, P. E. Obesity and diabetes as comorbidities for COVID-19: Underlying mechanisms and the role of viral-bacterial interactions. **Elife**. 2020 Sep 15;9:e61330. doi: 10.7554/eLife.61330.

KWAN, J. L., et al. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. **Ann Intern Med**. 2013;158 (5 Pt 2):397-403

LANGFORD, B. J., et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID19: a living rapid review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, 26:1622-1629. 2020.

LAURING A S. Genetic Variants of SARS-CoV-2—What Do They Mean? **JAMA**. February 9, 2021. 325(6): 529-31

LEVINSON, W. **Microbiologia médica e imunologia**. 10. ed. – Porto Alegre: AMGH, 2011.

LIPPI, G., WONG, J., HENRY, B. M. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. **Pol Arch Intern Med**. 2020 Apr 30;130(4):304-309.

LOONEY, W. J., NARITA, M., MÜHLEMANN, K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. **Lancet Infect Dis**, 9:312. 2009

LU, H., STRATTON, C., TANG, Y. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and the miracle. **Journal Medicine Virology**, n. 92, p. 401-402, 2020.

MADJID, M., et al. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. **JAMA Cardiol**, 2020; 5:831-40.

MADRID, P. B., et al. Evaluation of Ebola Virus Inhibitors for Drug Repurposing. **ACS Infect Dis**, ed.10, v. 1(7) p. 317-326, 2015.

MACHADO, A. G., BATISTA, M. S., SOUZA, M. C. Características epidemiológicas da contaminação por COVID-19 no estado da Bahia. **Rev Enferm Contemp**. 2021;10(1):103-110.

MALCOLM, W.; et al. Impact of the COVID-19 pandemic on community antibiotic prescribing in Scotland. **JAC-Antimicrobial Resistance**, v. 2, n. 4, 2020.

- MANRIQUE-ABRIL, F. G., et al. SIR model of the COVID-19 pandemic in Colombia. **Rev salud pública**, 2020 Jan-Feb; 22(1): 1–9.
- MASCARELLO, K. C., et al. Hospitalização e morte por COVID-19 e sua relação com determinantes sociais da saúde e morbidades no Espírito Santo: um estudo transversal. **Epidemiol. Serv. Saude, Brasília**, 2021, 30(3):e2020919.
- MELO, J. R. R. et al. **Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19**. Cadernos de Saúde Pública [online]. 2021, v. 37, n. 4
- MENDES, P. V., et al. Bloqueio neuromuscular e manuseio das vias aéreas na intubação endotraqueal em unidades de terapia intensiva brasileiras: um levantamento nacional. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, 2020: 32(2), 433-438.
- MILLS, K. T., STEFANESCU, A., HE, J. The global epidemiology of hypertension. **Nat Rev Nephrol.** (2020) 16:223–37.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Coronavírus Brasil**. Painel: Coronavírus [Internet]. 2020. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/> Acesso em: 10 jan. 2022.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Boletim epidemiológico especial: Doença pelo Novo Coronavírus – Covid-19. Semana Epidemiológica 16 17/4 a 23/4/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-110-boletim-coe-coronavirus/view> Acesso em: 07 jun. 2022.
- MOORES L. K., et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. **Chest.** 2020; 158(3):1143-1163.
- MURRAY, P. R., ROSENTHAL, K. S., PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. 7. Ed.- Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- NICODEMO, A. C., PAEZ, J. I. Antimicrobial therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, 26(4):229-37. 2007.
- NYC, O., MATEJKOVÁ, J. *Stenotrophomonas maltophilia*: Significant contemporary hospital pathogen - review. **Folia Microbiol (Praha)**, 55(3):286-94. 2010
- OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **COVID-19 Clinical management: living guidance**. 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>>.Acessado em: 05 mai, 2022.
- OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **The role of education in the rational use of medication**. Genebra; 2006.
- OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde. **A resistência aos antimicrobianos, fomentada pela pandemia de COVID-19**. Informe de política, 2021. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55936/OPASCDEAMRCOVID19220006_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 11 mai. 2022.
- OXLEY, T. J., et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. **N Engl J Med**, 2020; 382:e60.
- OZMA, M. A., et al. Clinical Manifestation, Diagnosis, Prevention and Control of SARS-CoV-2 (COVID-19) During the Outbreak Period. **Infez Med.** 2020.
- PAHO - Pan American Health Organization. **Ongoing living update of COVID-19 therapeutic options: summary of evidence**. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIHCOVID-19200030_eng.pdf. Acesso em: 02 de mar. 2022.
- PAHO - Pan American Health Organization. **Epidemiological update: Variants of SARS-CoV-2 in the Americas**. Disponível em <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/2021-jan-26-phi-epi-update-SARS-CoV-2-updated.pdf> Acesso em: 13 jun. de 2022.

- PANIZ-MONDOLFI, A., et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus -2 (SARS-CoV-2). **J Med Virol**, 2020; 92:699-702.
- PAPPAS, P. G. et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of america. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 62, n. 4, p. 1-50. 2015.
- PARK, S. E. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome - coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). **Pusan National University College of Medicine**, 2020, v. 63, n. 4, p. 119–124.
- PERICO, L., BENIGNI, A., REMUZZI, G. Should COVID-19 concern nephrologists? why and to what extent? the emerging impasse of angiotensin blockade. **Nephron**, 144(5):213-21. 2020.
- PETRILLI, C. M., et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study **BMJ** 2020; 369:m1966.
- POLONI, J. A. A T., JAHNKE, V. S., ROTTA, L. N. Insuficiência renal aguda em pacientes com COVID-19. **RBAC**. 2020;52(2):160-7
- PROADI-SUS - PROGRAMA DE APOIO AO DESENVOLVIMENTO INSTITUCIONAL DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. **Projeto Impacto MR**. 2021.
- RAMOS, R. P., OTA-ARAKAKI, J. S. Thrombosis and anticoagulation in COVID-19. **J Bras Pneumol**. 2020;46(4):e20200317
- RAWSON, T. M.; et al. Antimicrobial use, drug-resistant infections and COVID-19. **Nature Reviews Microbiology**, v. 18, n. 8, p. 409–410, 2020.
- REES, E.M., et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. **BMC Med** 18, 270 (2020).
- REIS-FILHO, J. A., QUINTO, D. COVID-19, social isolation, artisanal fishery and food security: How these issues are related and how important is the sovereignty of fishing workers in the face of the dystopian scenario. Scielo, 2020.
- RETALLACK, H., et al. Zika virus cell tropism in the developing human brain and inhibition by azithromycin. **Proc Natl Acad Sci**, ed. 13, v. 113(50), p. 14408-14413, 2016.
- ROCHA, L. F. I., MOTTER, A. A. Correlação entre a obesidade e o COVID-19: revisão integrativa. **ASSOBRAFIR Ciênc**. 2021;12:e43015.
- RONCO, C., REIS, T., HUSAIN-SYED, F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. **Lancet Respir Med**. 2020 Jul;8(7):738-742.
- RUSSELL, C. D., MILLAR J. E.; BAILLIE, J. K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. **Lancet**, 2020. 395(10223): p. 473-475.
- SANDERS JM, et al. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. **JAMA**. 2020.
- SANTIS, V. D., et al. Bacterial infections in critically ill patients with SARS-2-COVID-19 infection: results of a prospective observational multicenter study. **Springer Nature**, X:1-10. 2021
- SANTOS, C. O., et al. Reconciliação de medicamentos: processo de implantação em um complexo hospitalar com a utilização de Sistema eletrônico. **Saude Debate**, 2019;43(121): 368-377.
- SANTOS-PINTO, C. D. B., MIRANDA, E. S., OSORIO-DECASTRO, C. G. S. O “kit-covid” e o Programa Farmácia Popular do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, 2021.
- SILVA, T. B.; ALVEZ-ZARPELON, S. P.; LAUREANO, J. V. Conciliação medicamentosa em uma unidade de internação de hospital público do Sul do Brasil. **Infarma**, 2021: 33 ,158-166
- SILVA, M. L., et al. Relação da coagulação intravascular disseminada pela determinação do dímero-D

com a COVID-19: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, e21011225731, 2022.

SIQUEIRA, L. F., NETO, L. C. G., GONÇALVES, K. A. M. Atuação do farmacêutico clínico no âmbito hospitalar. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.6, p. 25467-25485 nov./dec. 2021.

STEIN, C., et al. **Associação hidroxicloroquina/cloroquina e azitromicina para Covid-19**. Revisão sistemática rápida. Disponível em: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/05/18/associacaohidroxicloroquina-cloroquina-e-azitromicina-para-covid-19-revisaosistemática-rápida/> Acesso em: 03 jan. 2022.

STEIN, C, et al. **Antibioticoterapia para Covid-19 sem evidência de infecção bacteriana**. Revisão sistemática rápida. Disponível em: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/05/13/antibioticoterapia-paracovid-19-sem-evidencia-de-infeccao-bacteriana-revisao-sistemática-rápida/> Acesso em: 03 jan. 2022.

SILVA, G. M., et al. Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa. **Acta Paul Enferm**, 2021;34:eAPE02321

SILVA, T. B.; ALVEZ-ZARPELON, S. P.; LAUREANO, J. V. Conciliação medicamentosa em uma unidade de internação de hospital público do Sul do Brasil. **Infarma**, 2021. 33, 158-166.

SBRAFH - Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde. **Ofício 037/2020: Levantamento referente ao desabastecimento de medicamentos e produtos para saúde em unidades hospitalares e demais serviços de saúde no contexto da pandemia pela COVID-19**. 2020.

SUN, J., et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. **Trends in Molecular Medicine**, 2020, v. 26, n. 5.

TRABULSI, L. R., ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 6. Ed – São Paulo: Atheneu, 2015.

TRAVIS, S., et al. Tracheostomy Considerations during the COVID-19 Pandemic. **American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery**, 2020.

TRITANY, R. F., & TRITANY, É. F. Serviços Farmacêuticos no Enfrentamento à COVID-19: Uma Revisão Integrativa da Literatura. **Saúde em Redes**, 2020, 6(2)

VASCONCELOS, D. M. M., et al. Política Nacional de Medicamentos em retrospectiva: um balanço de (quase) 20 anos de implementação. **Ciên. Saúde Colet**. 22(8):2609-2614, 2017.

VICENTE, A. de O., SANT'ANA, J. P. E., SARDENBERG, R. A. da S. COVID-19 e Traqueostomia. **ULAKES J Med**, 1 (EE) 151-157. 2020.

VIDAL, C. G., et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, 27: 83-88. 2021

VIEIRA, F.; BORDIGNON, J.; LINARTEVICH, V. F. Comparative analysis of sedative consumption during ICU stay COVID-19. **Research, Society and Development**, 2021, [S. 1.], v. 10, n. 13, p. e416101321371.

WADMAN, M., et al. How does coronavirus kill? Clinicians trace a ferocious rampage through the body, from brain to toes. **Science**, 2020; 17 abr.

WANG D, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**. 2020.

WANG, L., et al. A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. **International Journal of Antimicrobial Agents**, 2020.

WANG, X., et al. Comparison of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for SARS-CoV-2 detection in 353 patients received tests with both specimens simultaneously. **International Journal of Infectious Diseases**, 2020, 94, 107–109.

WHO – World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) – **Dashboard – 05 de Maio, 2022**. Disponível em: < <https://covid19.who.int/> > Acessado em: 05 de maio de 2022.

WHO – World Health Organization. **Medication Without Harm – Global patient Safety Challenge on Medication safety**. Geneva: World Health Organization, 2017.

WHO – World Health Organization. **News Room. and events. Antibiotic resistance**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-heets/detail/antibioticresistance>>. Acesso em: 10 mai. 2022.

WHO - World Health Organization. WHO policy guidance on integrated antimicrobial stewardship activities. Geneva: **World Health Organization**; 2021.

WYNANTS L, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. **BMJ**, 2020; 7;369:m1328

WU, Y. C., CHEN, C. S., CHAN, Y. J. The Outbreak of COVID-19: An Overview. **Chin Med J**, 2020 Mar; 83: 217–220.

WU, Z., MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. **JAMA**, 2020 Apr 7;323(13):1239-42.

WU, D., et al. Plasma metabolomic and lipidomic alterations associated with COVID-19. **MEDRXIV**, 2020; 26 abr.

YANG, J., MA, Z., LEI, Y. A meta-analysis of the association between obesity and COVID-19. **Epidemiology & Infection**. 2021;149:E11.

YOUNES, N., et al. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel. **Viruses**, 2020. 12(6), 582.

YU, F., et al. Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. **Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, 2020, 71(15), 793–798.

ZAGURY-ORLY, I., SCHWARTZSTEIN, R. M. Covid-19 -A Reminder to Reason. **N Engl J Med**, 2020.

ZHANG, C., SHI, L., WANG, F. S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. **Lancet - Gastroenterol Hepatol**, 2020; 5:428-30

ZHENG Y. Y., et al. COVID-19 and the cardiovascular system. **Nat Rev Cardiol**, 2020;17(5):259-260.

ANEXOS

1. Anexo A:



Continuação do Parecer: 4.575.803

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPO GRANDE, 05 de Março de 2021

Assinado por:

Jeandre Augusto dos Santos Jaques
(Coordenador(a))

2. Anexo B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado(a) a participar do estudo: “CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA, LABORATORIAL E TERAPÊUTICA DE PACIENTES COVID-19 NO CONTEXTO HOSPITALAR EM CAMPO GRANDE/MS”. A pesquisa tem como objetivo avaliar e descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos, terapêuticos e laboratoriais dos pacientes internados, com diagnóstico positivo para COVID-19, em um Hospital Privado de Campo Grande – MS. A pesquisa será realizada pela farmacêutica Nathália Franco Roriz, que faz parte do Programa de Pós-graduação de Saúde e Desenvolvimento da Região do Centro-Oeste, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) e a coordenadora responsável pelo projeto é a Danielle Bogo, docente da UFMS.

a) Caso você aceite participar da pesquisa, sua participação consistirá em autorizar a utilização de dados do seu prontuário para a pesquisa. E todos os pacientes que apresentarem diagnóstico positivo para COVID-19 serão convidados a participar deste estudo. O seu anonimato será mantido, de forma que apenas os pesquisadores saberão quem forneceu cada uma das respostas, ou seja, a sua identidade será mantida em sigilo. Além disso, você não saberá quem são os outros participantes envolvidos na pesquisa e eles também não saberão que você faz parte da pesquisa.

b) Os **benefícios da pesquisa** incluem **conhecer o perfil epidemiológico, clínico, laboratorial e terapêutico de cada indivíduo submetido à internação hospitalar após o diagnóstico positivo para COVID-19**. Já os riscos são mínimos, **uma vez que a rotina de trabalho da equipe do hospital não será alterada, nenhuma conduta profissional será tomada durante a pesquisa e nenhuma assistência clínica será impedida de ser realizada, devido o estudo não impactar em intervenções imediatas à clínica, ou seja, serão avaliados apenas os aspectos clínicos já realizados, sem intervenção do pesquisador, apenas os dados dos prontuários serão analisados, garantindo o sigilo sobre sua identificação e condição clínica. Diante disso, com risco mínimos, estes serão analisados pelo pesquisador a todo momento, com intuito de promover e manter o seu bem-estar e segurança. Há qualquer desconforto ou insegurança, o (a) Sr. (a) pode relatar ao pesquisador, e não haverá prejuízos quanto à sua desistência.**

c) O (A) Sr (a) tem o tempo que precisar para refletir, consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-los na tomada de decisão livre e esclarecida para aceitar a participar da pesquisa.

Assinatura do Participante

Assinatura do Pesquisador

d) Se depois de consentir em sua participação o (a) Sr (a) desistir de continuar participando, **tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa**, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa.

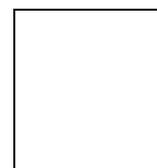
e) **Você não terá nenhuma despesa** para participar do estudo, **e não receberá qualquer valor em dinheiro caso decida participar**. Porém, asseguramos indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

f) Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, bem como armazenados em banco de dados sob a responsabilidade da coordenadora do projeto, docente da UFMS Danielle Bogo, podendo ser acessado para futuras pesquisas e publicações.

g) Para qualquer outra informação, o (a) Sr (a) poderá entrar em contato com a pesquisadora através do telefone (67) **99292-1244 (Nathália)**, que se encontra no endereço Avenida Mato Grosso, n. 4566, bairro Carandá Bosque, CEP: 79031-001, no setor de Farmácia Clínica do Hospital Unimed Campo Grande (e-mail: nathaliaf.roriz@hotmail.com); ou para a coordenadora do projeto (67) **98402-0058 (Danielle)**, que se encontra no endereço Rua Capri, n. 171, Bairro Chácara Cachoeira, CEP: 79040-300 (e-mail: daniellebogo@hotmail.com); ou entrar em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos- CEP**, no campus da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, localizado na avenida Costa e Silva, s/n – Prédio das Pró-Reitorias, 1º andar – sala do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos-CEP, Campo Grande-MS, pelo número de telefone do CEP: **3345-7187**, ou pelo email: cepconep.propp@ufms.br.

Eu, _____, fui informado sobre o que as pesquisadoras querem fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. **Declaro que tive tempo adequado para refletir e decidir sobre a minha participação**. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Assinatura do Participante



Impressão do dedo polegar

Caso não saiba assinar

Assinatura do pesquisador

Data: ____/____/____

3. Anexo C:

FICHA DE ACOMPANHAMENTO PACIENTES COVID-19							DATA:		
PACIENTE (INICIAIS):							ENFERMARIA ()		
SEXO: () Feminino () Masculino							UTI ()		
() 18 - 30 ANOS () 31 - 60 ANOS () > 60 ANOS			ALERGIAS:						
DIAGNÓSTICO/ANTECEDENTES									
COVID-19 - () CONFIRMADO - DATA _____ () DESCARTADO - DATA _____ () EM INVESTIGAÇÃO Antecedentes: () HAS () DM () DLP () CARDIOPATIA () DRC () OUTROS: _____									
RECONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA									
BIC	NORA	ATRACÚRIO	FENTANIL	MIDAZOLAM	PROPOFOL	NITROPRUSSIATO	VASOPRESSINA		
	DIETA VO	DIETA SNG/SNE	PARENTERAL	CVP/CVC	CATETER HD	RE/VM	TOT/TQT		
EXAME LABORATORIAIS									
Ref	11 a 15 g/dL	3.600 - 11.000/ mm ³	0 - 0.7%	150 - 400 mil/mm ³	0 - 0,5 mg/L	130 a 142 mEq/L	3,5 a 5,5 mmol/L	0,5 a 1,2 mg/dL	15 - 36 mg/dL
data	HB	LEU	BAST	PLAQ	PCR	NA	K	CR	UR
Ref									
data	Ca	Mg	P	D dímero	Ferritina	LDH	Troponina	Pro-BNP	TAP/RNI TTPA
OUTROS:									
PRESCRIÇÃO MÉDICA									
DATA	MEDICAMENTOS PARA COVID E ANTIMICROBIANOS			PROFILAXIAS			ANTIMICROBIANOS		
				TEV () - Heparina () Enoxaparina () ÚLCERA DE ESTRESSE ()					

DATA	MEDICAMENTOS PARA COVID E ANTIMICROBIANOS	PROFILAXIAS	ANTIMICROBIANOS
		TEV () - Heparina () Enoxaparina () ÚLCERA DE ESTRESSE ()	
DATA	MEDICAMENTOS PARA COVID E ANTIMICROBIANOS	PROFILAXIAS	ANTIMICROBIANOS
		TEV () - Heparina () Enoxaparina () ÚLCERA DE ESTRESSE ()	
DATA	MEDICAMENTOS PARA COVID E ANTIMICROBIANOS	PROFILAXIAS	ANTIMICROBIANOS
		TEV () - Heparina () Enoxaparina () ÚLCERA DE ESTRESSE ()	

DEMAIS MEDICAMENTOS PRESCRITOS: