

Intervenções farmacêuticas em pacientes com Covid-19 em Unidade de Terapia Intensiva: Uma coorte retrospectiva

Pharmaceutical interventions in patients with Covid-19 in the Intensive Care Unit: A retrospective cohort

Gabriele Lenhart¹ (Orcid: 0000-0003-3312-1995), Tatiana Dourado Hoffmann¹ (Orcid: 0000-0003-3139-5319), Maria Cristina Werlang¹ (Orcid: 0000-0002-4636-3734), Carine Raquel Blatt¹ (Orcid: 0000-0001-5935-1196)

¹ Residência Multiprofissional Integrada em Saúde, Universidade Federal de Ciências de Saúde de Porto Alegre – UFCSA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Autor correspondente:

Gabriele Lenhart. Universidade Federal de Ciências de Saúde de Porto Alegre. Rua Sarmento Leite, 245 - Centro Histórico, 90050-170 Porto Alegre, RS, Brasil.
E-mail: gabi.lenhart@hotmail.com

Como citar este artigo:

Lenhart G, Hoffmann T, Werlang MC, Blatt CR. Intervenções farmacêuticas em pacientes com Covid-19 em Unidade de Terapia Intensiva: Uma coorte retrospectiva. JAFF [Internet]; 2024; 9(3): doi: 10.22563/2525-7323.2024.v9.n.3.p.13-25

Recebido em 28/10/2023.

Aceito para publicação em 20/03/2024.

RESUMO

Objetivos: Descrever a atuação do farmacêutico clínico, perfil dos pacientes, medicamentos, exames, taxa de óbito e tempo de internação de pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) por Covid-19. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo não-comparado de pacientes adultos internados em UTI por Covid-19 no período de seis meses. Foram coletados os dados de dose, frequência e tempo de tratamento de antimicrobianos, corticosteroides, anticoagulantes, colchicina, ivermectina e bloqueadores neuromusculares e resultados dos exames de creatinina, D-dímeros, ALT (alanina aminotransferase), AST (aspartato aminotransferase) e bilirrubina. Bem como, o motivo, quantidade e o desfecho das intervenções farmacêuticas realizadas. Os dados referem-se aos primeiros 15 dias de internação e foram coletados do prontuário eletrônico, portal Scola® de exames laboratoriais e do sistema de inteligência artificial NoHarm®. **Resultados:** Incluiu-se 174 pacientes, a média de idade foi de $61,8 \pm 14,1$ anos, tempo de internação de $17,3 \pm 14,4$ dias, sexo masculino (58,0%), com comorbidades prévias (95,4%), em uso de ventilação mecânica (75,4%) e mortalidade de 58,0%. Os antimicrobianos foram mais utilizados, seguido de corticosteroides e anticoagulantes. Idade, uso de ventilação mecânica, indicação para uso de anticoagulante, alteração de creatinina e ALT foram associados com o óbito. Foi realizada uma intervenção farmacêutica a cada 13,1 prescrições avaliadas, com uma taxa de aceitação de 86,8%. **Conclusões:** As intervenções farmacêuticas e seus desfechos mostraram a importância do farmacêutico no cuidado do paciente crítico com Covid-19 em conjunto com a equipe multiprofissional.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Unidades de Terapia Intensiva; Serviço de Farmácia Hospitalar; Assistência Farmacêutica; Inteligência Artificial.

ABSTRACT

Objectives: to describe the role of the clinical pharmacist, patient profile, medications, exams, death rate and length of stay in patients admitted to the intensive care unit (ICU) due to Covid-19. **Methods:** non-compared retrospective cohort study of adult patients admitted to the Covid-19 ICU from six months. Data on dose, frequency and treatment time of the following classes of medications were collected: antimicrobials, corticosteroids, anticoagulants, colchicine, ivermectin and neuromuscular blockers. And, exam results: creatinine, D-dimers, ALT (alanine aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase) and bilirubin. As well as the reason, quantity and outcome of the pharmaceutical interventions carried out. Data refer to the first 15 days of hospitalization and were collected from the electronic medical record, Scola® laboratory exam portal and the NoHarm® artificial intelligence system. **Results:** 174 patients were included, the average age was 61.8 ± 14.1 years, length of stay was 17.3 ± 14.4 days, male (58.0%), with previous comorbidities (95, 4%), using mechanical ventilation (75.4%) and a mortality rate of 58.0%. Antimicrobials were the most used followed by corticosteroids and anticoagulants. Age, use of mechanical ventilation, indication of anticoagulants, changes in creatinine and ALT were associated with death. One pharmaceutical intervention was carried out for every 13.1 prescriptions evaluated, with an acceptance rate of 86.8%. **Conclusions:** Pharmaceutical interventions and their outcomes showed the importance of the pharmacist in the care of Covid-19 patients together with the multidisciplinary team.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Intensive Care Units; Pharmacy Service; Hospital, Pharmaceutical Services; Artificial Intelligence.

Introdução

A Covid-19 causada pelo emergente coronavírus SARS-CoV-2 pode se apresentar de formas variadas que incluem uma infecção assintomática até uma infecção severa com sintomas principalmente respiratórios, podendo o paciente desenvolver falência múltipla de órgãos e evoluir para óbito.^{1,2} Cerca de 17% a 35% dos pacientes hospitalizados com Covid-19 requerem tratamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) devido à insuficiência respiratória hipoxêmica.³

Nesse cenário, o tratamento clínico e o manejo dos pacientes internados pela Covid-19 se tornaram um grande desafio.⁴ Para os farmacêuticos atuantes em UTI, a prática rotineira que já era considerada instigante, pela complexidade das prescrições, risco de falência múltipla de órgãos, instabilidade do quadro clínico e múltiplas condições críticas⁵, se tornou ainda mais complexa, com o aumento de casos de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2.

Até o segundo semestre de 2021, nenhum tratamento se mostrou eficaz contra a infecção causada pelo SARS-CoV-2, e a busca por terapias eficazes continua sendo um desafio.⁶ Entretanto, algumas classes de medicamentos são utilizadas na prática clínica como terapia adjuvante, tais como: antivirais, inibidores de inflamação, heparinas de baixo peso molecular, plasmas e imunoglobulinas. A escolha da terapia pode variar de acordo com o perfil do paciente e o estágio da doença.⁷

A farmácia clínica está voltada para a prática do uso racional de medicamentos, na qual os farmacêuticos prestam cuidado ao paciente de forma a otimizar a farmacoterapia, promover saúde e bem-estar, e prevenir doenças.⁸ Estudos demonstram que a presença de um farmacêutico clínico na UTI está associada a menores eventos adversos a medicamentos e melhores desfechos clínicos, além da redução de custos.^{9,10,11} As intervenções farmacêuticas referem-se a uma série de ações nas quais os farmacêuticos fornecem cuidado individualizado e centrado no paciente, realizam e registram recomendações com o intuito de prevenir ou resolver os problemas relacionados aos medicamentos (PRMs).¹²

A atuação do farmacêutico hospitalar na pandemia da Covid-19 se mostrou bastante ampla, englobando estratégias para garantir a disponibilidade, a dispensação, o uso seguro dos medicamentos e garantir interação e comunicação facilitada e efetiva a equipe multidisciplinar de saúde.¹³ De acordo com García-Gil (2020), a presença do farmacêutico na UTI facilita o questionamento de dúvidas por parte das equipes clínicas multiprofissionais.¹⁴ Dessa forma, é possível maximizar a efetividade e minimizar os riscos associados às terapias medicamentosas que são inerentes ao cenário de pandemia atual.¹³

Objetivos

Descrever o perfil dos pacientes internados, principais medicamentos utilizados, aspectos clínicos presentes, exames laboratoriais, taxa de óbito e tempo de internação de pacientes internados por Covid-19 em uma UTI adulto. Além disso, visa descrever o perfil das intervenções farmacêuticas realizadas, os desfechos quanto à aceitação e demonstrar a importância da atuação do farmacêutico clínico no acompanhamento do paciente na UTI.

Métodos

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo não-comparado em uma UTI de um hospital geral de um complexo hospitalar no sul do Brasil, originalmente com vinte leitos, que foram expandidos para vinte e oito destinados apenas a pacientes com Covid-19 devido ao aumento de casos da doença.

Foram incluídos pacientes internados na UTI por Covid-19, maiores de dezoito anos, que permaneceram no setor por mais de 48 horas, entre 01 de setembro de 2020 e 28 de fevereiro de 2021, totalizando o período de seis meses. Excluiu-se pacientes com informações incompletas nos prontuários. A amostra foi identificada por censo com base em relatório de ocupação hospitalar disponibilizado para o setor de interesse.

Os dados foram coletados referente aos primeiros 15 dias de internação em planilha previamente estruturada, a partir do prontuário eletrônico no sis-

tema Tasy[®], portal Scola[®] de exames laboratoriais e pelo sistema de inteligência artificial NoHarm[®].

As variáveis coletadas relacionadas ao paciente foram: idade, sexo, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), comorbidades prévias a internação (transplante, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), HIV, câncer, hepatite, insuficiência renal crônica (IRC), obesidade, uso de azitromicina, hidroxicloroquina, ivermectina antes da internação, tempo de permanência na ventilação mecânica (VM), tempo de internação e desfecho (alta para andar ou óbito). Foram coletados dados de dose, frequência, dose diária e dias de uso das seguintes classes de medicamentos: antimicrobianos, corticosteroides, anticoagulantes, colchicina, ivermectina e bloqueadores neuromusculares (BNM). Em relação aos exames laboratoriais, foram monitorados os exames: creatinina, D-dímeros, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e bilirrubina.

O hospital em estudo possui uma equipe de farmacêuticos clínicos que atuam de forma ampla em todos os leitos do hospital e farmacêuticos clínicos residentes em unidade de terapia intensiva. Para esse estudo foram incluídas as intervenções farmacêuticas, realizadas pelo farmacêutico clínico de forma presencial com a equipe. O serviço de farmácia clínica utiliza, para registro das intervenções farmacêuticas, o sistema NoHarm[®] e este possui uma classificação própria para os tipos de intervenções, que podem ser: alergias, aprazamento, apresentação, conciliação de medicamentos, diluição/velocidade de infusão, ajuste de dose por função renal/hepática, dose extra, omissão de dose, sobredose, subdose, duplicidade, falta de documentação/fluxo de trabalho, forma farmacêutica, frequência, incompatibilidades, indicação/necessidade, interações medicamentosas, medicamento em falta, monitoramento, medicamento não-padronizado, orientação, protocolos, via de administração e outros. As intervenções relacionadas à dose foram agrupadas como ajuste de dose, para a apresentação dos resultados deste estudo. Foram coletados os dados de número de prescrições avaliadas, número de evoluções farmacêuticas realizadas em prontuário eletrônico, número e tipo de

intervenções farmacêuticas, desfecho (aceitas, não aceitas e não se aplica), e medicamentos envolvidos. Para a avaliação do aceite da intervenção foram excluídas as intervenções farmacêuticas não passíveis de aceite pelo prescritor, como por exemplo a identificação da necessidade de monitoramento (do nível sérico, de exames laboratoriais ou do tempo de tratamento) que é utilizado para sinalizar tal acompanhamento para o farmacêutico. Para essas intervenções foi aplicado o termo “não se aplica”.

Para o cálculo do IMC, foi utilizada a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS)¹⁵ para os pacientes até 60 anos, conforme a escala da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)¹⁶ para os pacientes acima de 60 anos. Os resultados das variáveis qualitativas foram apresentados através de frequência e percentual e das quantitativas em média e desvio-padrão. A associação das variáveis qualitativas com os desfechos foi verificada pelo teste Qui-Quadrado ou Exato de Fisher, quando adequado e das quantitativas pelo teste t de Student e teste Mann-Whitney, quando simétricas e assimétricas, respectivamente. A quantidade de medicamentos foi calculada somando a quantidade dos diferentes medicamentos encontrados. Os medicamentos foram apresentados através da dose média, frequência média diária e tempo total de uso em média de modo que um paciente que tomou diferentes doses de um mesmo medicamento, foi atribuída a dose média, assim como a frequência média, mas os dias de uso foram somados. Foram considerados significativos os resultados cujo p-valor fosse <0.05. As análises foram realizadas no software estatístico SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa conforme parecer número 4.634.952.

Resultados

Foram incluídos 174 pacientes no estudo, com média de idade superior a 60 anos e com comorbidades prévias. A taxa de mortalidade foi de 58,0%, conforme apresentado na Tabela 01.

Tabela 01. Dados clínicos dos pacientes adultos (n=174) com Covid-19 internados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital terciário no período de 01 de setembro de 2020 e 28 de fevereiro de 2021.

Variável	Número de pacientes (n=174) ou média ± desvio padrão	Percentual (%)
Sexo		
Feminino	73	42,0
Masculino	101	58,0
Idade (anos)		
	61,8 ± 14,1	
Necessidade de ventilação mecânica		
Sim	131	75,3
Não	43	24,7
Tempo de internação (dias)		
	17,3 ± 14,4	
IMC (kg/m²)		
	28,9 ± 7,3	
Desfecho		
Alta	73	42,0
Óbito	101	58,0
Comorbidades prévias		
Sim	166	95,4
Não	8	4,6
Transplante		
Renal	23	13,2
Hepático	19	82,6
	4	17,4
Asma		
	12	6,9
Doença pulmonar obstrutiva crônica		
	18	10,3
Hipertensão arterial sistêmica		
	102	58,6
Diabetes mellitus		
	53	30,5
HIV		
	1	0,6
Câncer		
	26	14,9
Hepatite C		
	9	5,2
Insuficiência renal crônica		
	14	8,0
Uso de medicamento prévio a internação para Covid-19		
Sim	14	8,0
Não	160	92,0
Azitromicina		
	13	7,5
Ivermectina		
	6	3,4
Outros		
	7	4,0
Presença de alteração nos exames nos primeiros 15 dias		
Creatinina	124	71,3
D-dímeros	151	86,8
ALT	64	36,8
AST	116	66,7
Bilirrubina total	17	9,8

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Durante os primeiros quinze dias de internação na UTI, considerando as classes de medicamentos incluídas no estudo, o número médio de medicamentos prescritos por paciente foi de 6,37. Anti-

microbianos foi a classe terapêutica mais utilizada, seguido pelos corticosteroides e anticoagulantes, conforme apresentado na Tabela 02.

Tabela 02. Dose média, frequência média, dose diária média e tempo de uso dos antimicrobianos, corticosteróides, anticoagulantes, colchicina, ivermectina e bloqueadores neuromusculares, utilizados pelos pacientes adultos com Covid-19 durante os primeiros 15 dias de internação na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital terciário de Porto Alegre/RS, no período de setembro/2020 a fevereiro/2021.

Classe terapêutica	Medicamento	N pacientes (n=174)	%	Dose média	Frequência média	Dose diária média	Tempo de uso (dias)
Antimicrobianos	Meropenem, mg	95	54,6	893,3	3,0	2679,9	7,9
	Polimixina B, UI	74	42,5	1087172,3	2,0	2174344,6	7,5
	Azitromicina, mg	60	34,5	500	1,0	500	4,6
	Vancomicina, mg	57	32,8	1000	1,8	1800	5,5
	Piperacilina + Tazobactam, g	48	27,6	4,4	3,0	13,2	6,0
	Ampicilina + Sulbactam, mg	41	23,6	2902,4	3,7	10738,9	5,6
	Ceftriaxona, mg	50	28,7	1680,0	1,3	2184	6,5
Corticosteróides	Dexametasona, mg	144	82,8	6,0	1,0	6,0	9,5
	Metilprednisolona, mg	42	24,1	89,7	2,7	242,2	11,2
	Prednisona, mg	7	4,0	22,9	1,0	22,9	3,0
	Hidrocortisona, mg	30	17,2	66,7	3,4	226,78	6,0
Anticoagulantes	Heparina Subcutânea, UI	91	52,3	5000	2,4	12000	*
	Enoxaparina, mg	111	63,8	56,9	1,5	85,35	*
	Heparina	44	25,3	Infusão contínua	-	-	*
	Fondaparinux, mg	3	1,7	3,5	1,3	4,55	*
	Colchicina, mg	15	8,6	0,5	2,7	6,75	7,1
	Ivermectina, mg	16	9,2	13,9	1,0	13,9	2,1
BNM	-	97	55,7	-	-	-	-

Fonte: elaborado pelas autoras.

BNM: bloqueador neuromuscular

* Não foram coletados os dados, por serem muito variáveis ao longo da internação (velocidade de infusão) de acordo com exames clínicos dos pacientes.

As variáveis idade, uso de Ventilação Mecânica, indicação de anticoagulante, alteração de creatinina

e ALT foram associados significativamente com óbito, conforme Tabela 03.

Tabela 03: Associação bivariada entre as variáveis clínicas e alta ou óbito de pacientes adultos com Covid-19 durante os primeiros 15 dias de internação na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital terciário de Porto Alegre/RS, no período de setembro/2020 a fevereiro/2021.

	Variável N	Alta		Óbito		p-valor
		%	N	%	N	
Sexo	Feminino	32	43,8	41	56,2	0,669
	Masculino	41	40,6	60	59,4	
Idade	Até 60 anos	37	62,7	22	37,2	0,000
	60 anos ou mais	36	31,3	79	68,7	
Índice de Massa Corporal	Média e DP	29,4	8,6	28,6	6,2	0,429
Ventilação mecânica	Sim	34	26,0	97	74,0	0,000
	Não	39	90,7	4	9,3	
Comorbidades prévias	Sim	69	41,6	97	58,4	0,722
	Não	4	50,0	4	5,0	
Creatinina*	Alterado	33	26,6	91	73,4	0,000
	Sem alteração	40	81,6	9	18,4	
D-dímeros*	Alterado	62	41,1	89	58,9	0,719
	Sem alteração	4	50,0	4	50,0	
Indicação de anticoagulação	Sim	30	34,1	58	65,9	0,035
	Não	36	50,7	35	49,3	
Alanina transaminase*	Alterado	25	39,1	39	60,9	0,569
	Sem alteração	41	43,6	53	56,4	
Aspartato transaminase*	Alterado	42	36,2	74	63,8	0,013
	Sem alteração	24	58,5	17	41,5	
Bilirrubina total*	Alterado	3	17,6	14	82,4	0,064
	Sem alteração	60	43,5	78	56,5	

Fonte: elaborado pelas autoras.

* Exames com alteração nos primeiros 15 dias de internação na Unidade de Terapia Intensiva.

Foram geradas 8252 prescrições, sendo que 8123 (98,4%) foram avaliadas pelo farmacêutico. 369 evoluções farmacêuticas foram realizadas em prontuário eletrônico. Além disso, foram registradas 621 intervenções farmacêuticas, resultando numa taxa de 1 intervenção para 13,1 prescrições avaliadas. Os tipos de intervenções farmacêuticas realizadas podem ser visualizados na Tabela 4.

Do total das intervenções farmacêuticas realizadas, 212 delas eram passíveis de aceite pelo prescritor e tiveram uma taxa de aceitação de 86,8%, sendo a mais frequente a de duplicidade (27,4%). Para as intervenções farmacêuticas onde não se aplica o aceite, podemos destacar a identificação da necessidade de monitoramento laboratorial (57,2%) de exames ou de medicamentos que é realizado pela própria equipe da farmácia clínica.

Tabela 04: Tipo e número das intervenções farmacêuticas realizadas nas prescrições de pacientes adultos com Covid-19 da Unidade de Terapia Intensiva de um hospital terciário de Porto Alegre/RS, no período de 01 de setembro de 2020 e 28 de fevereiro de 2021.

Tipo de Intervenção	Número	%
Monitoramento	355	57,17
Ajuste de dose	99	15,94
Duplicidade	58	9,34
Orientação	28	4,51
Frequência – Se Necessário	23	3,70
Apresentação	16	2,58
Não-padronizado	13	2,09
Tempo de tratamento	7	1,13
Indicação	7	1,13
Aprazamento	3	0,48
Forma farmacêutica	3	0,48
Via de administração	3	0,48
Substituição de medicamento em falta	2	0,32
Outros	2	0,32
Diluição/velocidade de infusão	1	0,16
Protocolos	1	0,16
Total	621	100

Fonte: elaborado pelas autoras.

SN: se necessário.

Em relação aos medicamentos envolvidos nas intervenções, a polimixina B foi o medicamento com mais intervenções (n=22), sendo majoritariamente relacionadas à dose do antimicrobiano (Tabela 5). A dexametasona teve 13 intervenções, a maioria referente ao tempo de tratamento.

Discussão

No presente estudo, encontramos uma taxa de 1 intervenção farmacêutica para 13,1 prescrições avaliadas de pacientes internados em UTI com Covid-19. A taxa de aceitação das intervenções foi de 86,8%. A identificação da necessidade de monitoramento do uso do medicamento pelo farmacêutico, de ajuste de dose e ocorrência de duplicidades foram as três intervenções mais frequentes.

O perfil dos pacientes adultos com Covid-19 internados em UTI inclui principalmente pacientes do sexo masculino de média de idade superior a 60 anos, com alta taxa de mortalidade e utilização ex-

pressiva de antibióticos, corticoides, bloqueadores neuromusculares e com necessidade de anticoagulação.

Por se tratar de uma doença emergente, o perfil dos pacientes mais acometidos pelo Covid-19 era desconhecido. De acordo com relatos da literatura mais recente, no período em que foi realizado a pesquisa, os pacientes internados em unidade de terapia intensiva por Covid-19 são a maioria do sexo masculino e com idade em torno de 60 anos¹⁷, como o que foi encontrado na amostra deste estudo. A taxa de mortalidade elevada, 58%, quando comparada a outros estudos, pode ser justificada pelo fato de ter sido realizada apenas com dados de pacientes internados em UTI, que são clinicamente mais graves e instáveis.^{18,19} Além disso, grande parte dos pacientes do estudo tiveram necessidade de ventilação mecânica, que foi associada ao desfecho óbito, o que pode justificar também a mortalidade elevada.

Em relação à presença de comorbidades, de acordo com uma meta-análise realizada sobre as caracte-

Tabela 05: Medicamentos envolvidos, motivos, quantidade e percentual das intervenções farmacêuticas em relação ao total das intervenções passíveis de aceite realizadas no período de 6 meses em pacientes adultos com Covid-19 em uma unidade de terapia intensiva de um hospital terciário de Porto Alegre/RS.

Medicamento	Tipo de intervenção	Número	%
Polimixina B	Dose	20	9,4
	Frequência	2	0,9
Dexametasona	Tempo de tratamento	7	3,4
	Dose	5	2,4
	Duplicidade	4	1,9
	Forma farmacêutica	1	0,5
Meropenem	Dose	4	1,9
	Duplicidade	3	1,4
	Frequência	3	1,4
	Indicação	1	0,5
Vancomicina	Dose	8	3,8
	Frequência	3	1,4
	Duplicidade	2	0,9
	Indicação	1	0,5
Heparina	Dose	5	2,4
	Duplicidade	2	0,9
	Frequência	2	0,9
	Apresentação	1	0,5
Anidulafungina	Dose	8	3,8
	Indicação	1	0,5

Fonte: elaborado pelas autoras.

terísticas epidemiológicas dos pacientes internados em UTI com Covid-19, a hipertensão foi a comorbidade prévia mais frequente na população, assim como demonstrado neste estudo. Além disso, a obesidade foi frequente em pacientes que desenvolveram complicações graves.²⁰

Com relação aos medicamentos utilizados nos primeiros quinze dias da internação, os achados foram semelhantes com a literatura levando em conta o período e as evidências científicas sobre tratamento do paciente com Covid-19. *The Surviving Sepsis Campaign Coronavirus Disease 2019* indica que a farmacoterapia potencial para pacientes adultos com Covid-19 grave ou em estado crítico que necessitam de UTI inclui corticosteroides sistêmicos, sendo recomendado a dexametasona em comparação a outros medicamentos dessa classe, e uso de trombotrófica venosa.²¹

O uso de antimicrobianos se mostrou bastante presente, principalmente os de espectro para bacilos gram-negativos (BGN) de forma empírica, como Meropenem e Polimixina B, o que está em concordância com o estudo retrospectivo realizado em Wuhan com 1495 pacientes, no qual 85% destes apresentaram BGN em culturas.^{22,23} A azitromicina foi utilizada por cerca de 34% da amostra e tem sido proposta como terapia adjuvante da Covid-19 devido à sua atividade antiviral e imunomoduladora, embora as evidências sobre seu uso não demonstram benefício. Apesar disso, a azitromicina tem sido utilizada, frequentemente em conjunto com hidroxiquina, que demonstrou não apresentar benefícios.²⁴

No presente estudo, a dexametasona na dose média diária de 6 mg com tempo de uso médio de $9,5 \pm 4,5$ dias foi o corticosteroide utilizado por 82,8% dos pacientes, o que justifica a intervenção farmacêutica

de tempo de tratamento ter sido a mais frequente e aceita para esse medicamento. O estudo clínico randomizado RECOVERY que utilizou dexametasona na dose de 6mg/dia durante 10 dias ou equivalente, mostrou que houve redução na mortalidade em 28 dias nos pacientes que receberam o medicamento e que estavam em ventilação mecânica ou em uso de oxigênio.²⁵

No que se refere a alteração de D-dímeros, um marcador bioquímico relacionado à coagulação utilizado na prática clínica, junto com outros exames, para determinação da necessidade de anticoagulação do paciente²⁶, 95% da população do estudo apresentou alteração nesta condição. No que diz respeito à trombotic profilaxia ou anticoagulação nesse perfil de pacientes, o uso é justificado pela evidência de trombos microvasculares nos pulmões de pacientes que foram a óbito pela Covid-19 e, também, por ser comum nessa população observar trombocitopenia, níveis aumentados de fibrinogênio e D-dímeros, além de outras alterações referentes à coagulação sanguínea.²⁷ De acordo com a evidência utilizada, o uso de anticoagulação é sugerido em pacientes com níveis muito elevados de D-dímeros ($> 3,0 \mu\text{g} / \text{mL}$)²⁸, esse valor de corte para a determinação da necessidade de anticoagulantes em dose de tratamento faz com que nem todo paciente com qualquer alteração de D-dímeros seja anticoagulado e isso justifica ter mais pacientes com alteração de D-dímeros do que com necessidade de anticoagulação.

A heparina de baixa peso molecular (HBPM), enoxaparina, foi o anticoagulante mais prescrito (65,5%). De acordo com Smith e colaboradores (2020) a HBPM foi sugerida como anticoagulante de escolha, quando comparada à heparina não fracionada (HNF), pela redução da necessidade de contato da equipe de saúde assistencial com os pacientes infectados. Entretanto, características específicas de cada paciente devem ser observadas para orientar a terapia, como resultados laboratoriais, função renal e presença de sangramentos.²⁹ Considerando que 71,3% dos pacientes tinham alterações de creatinina, indicando prejuízos na função renal, ajustes de dose e frequência ou até alteração da heparina devem ser consideradas para esses pacientes, isso justifica os tipos de intervenções farmacêuticas realizadas.

Outra particularidade dos pacientes estudados foi a associação significativa entre o uso de algum BNM (55,7%) com o desfecho óbito nessa população (71,4%). A necessidade do uso de BNM nos pacientes adultos em ventilação mecânica é justificada nos casos com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) moderada a grave, e nos que apresentam assincronia ventilatória persistente ou com necessidade de sedação profunda contínua.²¹ Um estudo prospectivo observacional multicêntrico demonstrou que os pacientes com Covid-19 apresentam um uso extenso e prolongado de BNM, e que não houve associação com uma menor taxa de extubação no 28º dia de curso da doença.³⁰

Outra variável que se mostrou significativa quando relacionada ao desfecho do paciente foi a alteração de AST. Foram observadas alterações tanto em AST quanto em ALT e, também, na bilirrubina total. A frequência das alterações é semelhante ao relatado na literatura, além de ser mais encontrado em pacientes graves.³¹ Entretanto, embora a associação entre o desfecho e essa alteração laboratorial tenha sido significativa, devemos levar em consideração também outros aspectos que podem causar essa alteração, como a hepatotoxicidade induzida por medicamentos, principalmente por se tratar de um estudo realizado em um período pandêmico onde muitos medicamentos foram utilizados em dosagens off-label.³¹

Ivermectina e colchicina têm sido utilizadas como outras estratégias para tratamento da Covid-19, menos de 10% da população estudada fez uso do medicamento durante os primeiros 15 dias de internação na unidade e não foi observado correlação entre o uso desses medicamentos com o desfecho clínico dos pacientes. Recente estudo clínico randomizado, investigou o uso de ivermectina na redução de sintomas em pacientes com a forma leve da doença, e demonstrou que não houve melhora significativa no tempo de resolução dos sintomas, além disso eventos adversos graves, como falência de órgãos foram relatados.³² A colchicina, utilizada juntamente em associação com outros medicamentos com propriedades anti-inflamatórias, foi utilizada em um estudo cujo objetivo foi avaliar o efeito deste medicamento sobre biomarcadores cardíacos e inflamatórios e sobre os desfechos clínicos em pacientes hospitaliza-

dos pela Covid-19.³³ O resultado apresentado pelos pacientes foi uma melhora significativa no tempo até a deterioração clínica, porém não demonstraram diferenças consideráveis nos níveis de troponina ou na proteína C reativa.³⁴

Em relação às intervenções farmacêuticas, a taxa de aceitabilidade de 87% é compatível com o relatado na literatura, que pode variar de 47% a 100%,³⁶ e pode ser justificada pela comunicação verbal realizada pelo farmacêutico clínico na unidade de terapia intensiva diretamente com a equipe de saúde. Destaca-se que a presença do farmacêutico na UTI se deve a existência do programa de residência multiprofissional em Terapia Intensiva, que ocorre há 10 anos neste hospital.

Os antimicrobianos foram a classe terapêutica com mais intervenções farmacêuticas realizadas, seguido pelos corticosteroides. Isto pode ser justificado pelo alto consumo desses medicamentos em Unidade de Terapia Intensiva e pelo uso para a condição em questão. Estudos prévios demonstram que a classe dos anti-infecciosos é uma das principais responsáveis pelos PRMs.^{35,36} Além disso, dentre as intervenções passíveis de aceite, as relacionadas à dose dos medicamentos foram as mais frequentes na UTI, o que é de extrema importância para evitar prejuízos à condição clínica do paciente e garantir a efetividade do tratamento.³⁷

Tendo em vista esse panorama, a caracterização das intervenções farmacêuticas em pacientes com Covid-19, sua taxa de aceitação e o desfecho são as principais contribuições científicas para a literatura. Relatos de intervenções farmacêuticas no âmbito hospitalar, têm sido publicados com o intuito de compartilhar o avanço e a importância do serviço de farmácia clínica no Brasil.

O presente estudo apresenta algumas limitações, como dados clínicos dos pacientes coletados diretamente do prontuário eletrônico a partir das evoluções das equipes multiprofissionais, e, por se tratar de um estudo retrospectivo, pode ter ocorrido uma subnotificação nos medicamentos utilizados previamente à internação por um viés de relato e memória. Além disso, os dados relacionados aos medicamentos foram coletados da prescrição eletrônica, podendo ser divergentes daqueles administrados para o paciente, no caso de suspensões

preparadas pela equipe ou quando prescritos “se necessário” ou “a critério da equipe médica”. Medicamentos em infusão contínua não tiveram sua taxa de infusão coletada, pelo fato de ter variação constante e não haver relatos do tempo em que o medicamento foi administrado em cada velocidade de infusão, não sendo possível assim calcular a dose que o paciente recebeu.

Conclusão

A presença de um serviço de farmácia clínica em um contexto de gravidade extrema, pode evitar erros de prescrição no que diz respeito à dose, frequência e tempo de tratamento indicado. Além disso, em um cenário de exceção, como a pandemia de COVID-19, a interação entre a equipe multiprofissional na tomada e discussão da decisão agrega valor e assertividade na escolha terapêutica para o tratamento do paciente.

Durante os primeiros quinze dias de internação na UTI, antimicrobianos, corticosteroides e anticoagulantes foram as classes de medicamentos frequentemente utilizadas, demonstrando a correlação com a Covid-19 ou complicações decorrentes dela ou da internação. Foi realizada uma intervenção farmacêutica para cada 13,1 prescrições avaliadas. As intervenções farmacêuticas foram de acordo com o perfil dos medicamentos utilizados e as características dos pacientes, a alta taxa de aceitação das intervenções mostrou a importância do profissional farmacêutico presencialmente na unidade no acompanhamento junto a equipe multiprofissional do paciente adulto com Covid-19 internado em UTI.

Contribuições dos autores

GL: investigação, metodologia, administração e planejamento e edição; TDH: redação, edição e curadoria dos dados; MCW: foi responsável pela revisão, edição e supervisão; CRB foi responsável pela revisão, edição, supervisão e análise formal.

Conflitos de interesse

Todos os autores declaram não haver conflito de interesse.

Revisores responsáveis

Sayuri Yamashita e Pablo de Moura Santos.

Referências

1. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands J, Navis GJ, Gordijn SJ, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol*. 2020 Jun 10;251(3):228–48. [acesso em 03 jul 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7276767/>.
2. Abboud H, Abboud FZ, Kharbouch H, Arkha Y, El Abbadi N, El Ouahabi A. COVID-19 and SARS-Cov-2 Infection: Pathophysiology and Clinical Effects on the Nervous System. *World Neurosurg*. 2020 Aug;140:49–53. [acesso em 03 jul 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255736/>.
3. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* [Internet]. 2020 Jul 10;324(8). [acesso em 03 jul 2023]. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>.
4. Song Z, Hu Y, Zheng S, Yang L, Zhao R. Hospital pharmacists' pharmaceutical care for hospitalized patients with COVID-19: Recommendations and guidance from clinical experience. *Res Social Adm Pharm*. 2020 Apr;17(1). [acesso em 03 jul 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129111/>.
5. Lemtiri J, Matusik E, Cousein E, Lambiotte F, Elbeki N. The role of the critical care pharmacist during the COVID-19 pandemic. *Ann Pharm Franc*. 2020 Oct;78(6). [acesso em 07 jul 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7540194/>.
6. Pani A, Lauriola M, Romandini A, Scaglione F. Macrolides and viral infections: focus on azithromycin in COVID-19 pathology. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2020 Aug 14];56(2):106053. [acesso em 05 jul 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7286256/>.
7. Stasi C, Fallani S, Voller F, Silvestri C. Treatment for COVID-19: An overview. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 2020 Dec 15;889(2020):173644. [acesso em 03 jul 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33053381/>.
8. Conselho Federal de Farmácia. Resolução CFF nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2013 Sept 25. [acesso em 05 jul 2023]. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>.
9. Ervin JN, Kahn JM, Cohen TR, Weingart LR. Teamwork in the intensive care unit. *American Psychological Association*. 2018 May;73(4):468–77. [acesso em 03 jul 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6662208/>.
10. Muñoz-Pichuante D, Villa-Zapata L. Benefit of Incorporating Clinical Pharmacists in an Adult Intensive Care Unit: A Cost-saving Study. *J Clin Pharm Ther* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Nov 27];45(5):1127–33. [acesso em 03 jul 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32497354/>.
11. Arredondo E, Udeani G, Horseman M, Hintze TD, Surani S. Role of Clinical Pharmacists in Intensive Care Units. *Cureus* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2021 Nov 27];13(9):e17929. [acesso em 05 jul 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34660121/>.
12. Chiang L, Huang Y, Tsai T. Clinical pharmacy interventions in intensive care unit patients. *J Clin Pharm Ther*. 2020 Sep 19;46(1):128–33. [acesso em 05 jul 2023]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpt.13265>.
13. Santolaya-Perrin R, García-Martín Á, Carrero-Fernández A, Torres-Santos-Olmo R. Hospital pharmacist experience in a multidisciplinary team in special care settings. *Farmacia Hospitalaria: Organo Oficial De Expresion Cientifica De La Sociedad Espanola De Farmacia Hospitalaria* [Internet]. 2020 Jun 12 [cited 2021 Nov 27];44(7):36–9. [acesso em 03 jul 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32533668/>.
14. García-Gil M, Velayos-Amo C. Hospital Pharmacist experience in the Intensive Care Unit: Plan COVID. *Farmacia Hospitalaria: Organo Oficial De Expresion Cientifica De La Sociedad*

- Espanola De Farmacia Hospitalaria [Internet]. 2020 Jun 12;44(7):32–5. [acesso em 05 jul 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32533667/>.
15. Organização Mundial de Saúde - OMS. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation, Geneva, 3-5 Jun 1997. Geneva: World Health Organization, 1998. (WHO/NUT/98.1.)
 16. Organización Panamericana de la Salud. División de Promoción y Protección de la Salud (HPP). Encuesta Multicentrica salud bienestar y envejecimiento (SABE) em América Latina el Caribe: Informe Preliminar [Internet]. In: XXXVI Reunión del Comité asesor de investigaciones em Salud; 9-11 jun 2001; Kingston, Jamaica: OPAS, 2002.
 17. Jain V, Yuan J-M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health*. 2020 May 25;65(5):533–46. [acesso em 03 jul 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7246302/>.
 18. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 2020 Aug 25;93(3). [acesso em 03 jul 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436673/>.
 19. Goh KJ, Wong J, Tien J-CC, Ng SY, Duu Wen S, Phua GC, et al. Preparing your intensive care unit for the COVID-19 pandemic: practical considerations and strategies. *Crit Care*. 2020 May 11;24(1). [acesso em 12 jul 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213774/>.
 20. Sales-Peres SH de C, de Azevedo-Silva LJ, Bonato RCS, Sales-Peres M de C, Pinto AC da S, Santiago Junior JF. Coronavirus (SARS-CoV-2) and the risk of obesity for critically illness and ICU admitted: Meta-analysis of the epidemiological evidence. *Obes Res Clin Pract* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 17];14(5):389–97. [acesso em 10 jul 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7396969/>.
 21. Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, Møller MH, Ostermann M, Prescott HC, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First Update. *Crit Care Med*. 2021 Jan 28;49(3):e219–34. [acesso em 07 jul 2023]. Disponível em: https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2021/03000/surviving_sepsis_campaign_guidelines_on_the.21.aspx.
 22. Li J, Wang J, Yang Y, Cai P, Cao J, Cai X, et al. Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020 Sep 22;9(1). [acesso em 10 jul 2023]. Disponível em: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-020-00819-1>.
 23. Stein C, Falavigna M, Pagano CGM, Gräf DD, Matuoka JY, Oliveira Jr HA, Medeiros FC, Brito GV, Marra LP, Parreira PCL, Bagattini AM, Pachito DV, Riera R, Colpani V. Antibioticoterapia para Covid19 sem evidência de infecção bacteriana. [acesso em 10 jul 2023]. Disponível em: <https://oxfordbrasilbm.com/index.php/2020/05/13/antibioticoterapia-para-covid-19-sem-evidenciade-infeccao-bacteriana-revisao-sistematica-rapida/>.
 24. Echeverría-Esnal D, Martín-Ontiyuelo C, Navarrete-Rouco ME, De-Antonio Cuscó M, Ferrández O, Horcajada JP, et al. Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020 Oct 6;19(2):147–63. [acesso em 10 jul 2023]. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14787210.2020.1813024>.
 25. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020 Jul 17;384(8). [acesso em 11 jul 2023]. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>.
 26. Manolis AS, Manolis TA, Manolis AA, Papa-theou D, Melita H. COVID-19 Infection: Viral Macro- and Micro-Vascular Coagulopathy and Thromboembolism/Prophylactic and Therapeutic Management. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2020 Sep 14;26(1):12–24. [acesso em 11

- jul 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7492826/>.
27. Carfora V, Spiniello G, Ricciolino R, Di Mauro M, Migliaccio MG, Mottola FF, et al. Anticoagulant treatment in COVID-19: a narrative review. *J Thromb Thrombolysis*[Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2021 Nov 27];51(3):642–8. [acesso em 11 jul 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809158/>.
 28. Hayiroğlu Mİ, Çınar T, Tekkeşin Aİ. Fibrinogen and D-dimer variances and anticoagulation recommendations in Covid-19: current literature review. *Rev Assoc Med Bras*. 2020 Jun;66(6):842–8. [acesso em 10 jul 2023]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/nx6WHFrjxhPV5CrzNmNfyJJ/?lang=en>.
 29. Smith K, Krajewski KC, Krajewski MP. Practical considerations in prevention and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *Am J Health Syst Pharm*. 2020 Jul 6;77(21). [acesso em 10 jul 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32628248/>.
 30. Courcelle R, Gaudry S, Serck N, Blonz G, Lascarrou J-B, Grimaldi D. Neuromuscular blocking agents (NMBA) for COVID-19 acute respiratory distress syndrome: a multicenter observational study. *Crit Care*. 2020 Jul 19;24(1). [acesso em 07 jul 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7369441/>.
 31. Ortiz GX, Lenhart G, Becker MW, Schwambach KH, Tovo CV, Blatt CR. Drug-induced liver injury and COVID-19: A review for clinical practice. *World J Hepatol*[Internet]. 2021 Sep 27 [cited 2021 Nov 27];13(9):1143–53. [acesso em 10 jul 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34630881/>.
 32. López-Medina E, López P, Hurtado IC, Dávalos DM, Ramirez O, Martínez E, et al. Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2021 Mar 4;325(14). [acesso em 10 jul 2023]. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777389>.
 33. Vrachatis DA, Giannopoulos GV, Giotaki SG, Raisakis K, Kossyvakis C, Iliodromitis KE, et al. Impact of colchicine on mortality in patients with COVID-19: A meta-analysis. *Hellenic j of cardiol: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2021 Nov 27];62(5):374–7. [acesso em 10 jul 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33421583/>.
 34. Deftereos SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Siasos GD, Giotaki SG, Gargalianos P, et al. Effect of Colchicine vs Standard Care on Cardiac and Inflammatory Biomarkers and Clinical Outcomes in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Network Open*. 2020 Jun 24;3(6):e2013136. [acesso em 07 jul 2023]. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2767593>.
 35. Silva AC de S e, Sousa DS de C, Perraud EB de C, Oliveira FR de A, Martins BCC. Pharmacotherapeutic follow-up in a respiratory intensive care unit: description and analysis of results. *Einstein (São Paulo)*. 2018 Jun 21;16(2). [acesso em 11 jul 2023]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/nVckQ7N5pk5LCJQQHJkV-VQF/>.
 36. Araujo E de O, Viapiana M, Domingues EAM, Oliveira GS de, Polisel CG. Intervenções farmacêuticas em uma unidade de terapia intensiva de um Hospital Universitário. *Artigo Original. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde* [Internet]. 2017 [cited 2020 Nov 16];8(3):25–30. [acesso em 17 jul 2023]. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/d3f4/b6efa801eddec269686a503d0336ebb8f905.pdf>.
 37. Rosa AW da, Silva SR da, Jesus RA de, Teixeira DG, Alexandre MM, Sabec GZ. Classificação das intervenções farmacêuticas realizadas em unidade de terapia intensiva / Classification of pharmaceutical interventions carried out in an intensive care unit. *Braz J Dev* [Internet]. 2020 Jun 23;6(6):40165–76. [acesso em 17 jul 2023]. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/12116/10139>

Este é um artigo publicado em acesso aberto sob a licença Creative Commons do tipo BY

