

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

HANNAH CARDOSO BARBOSA

**AVALIAÇÃO DE LESÃO CARDÍACA E ASPECTOS DA ASSISTÊNCIA
FARMACÊUTICA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19**

BELO HORIZONTE - MG

2023

HANNAH CARDOSO BARBOSA

**AVALIAÇÃO DE LESÃO CARDÍACA E ASPECTOS DA ASSISTÊNCIA
FARMACÊUTICA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Linha de pesquisa: Cardiologia Tropical

Orientadora: Profa. Dra. Maria Auxiliadora Parreiras Martins.

BELO HORIZONTE - MG

2023

Barbosa, Hannah Cardoso.

B238a Avaliação de lesão cardíaca e aspectos da assistência farmacêutica em pacientes hospitalizados com COVID-19 [recursos eletrônicos]. / Hannah Cardoso Barbosa. - - Belo Horizonte: 2023.
109f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Maria Auxiliadora Parreiras Martins.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Assistência Farmacêutica. 2. Serviço de Farmácia Hospitalar. 3. Troponina. 4. COVID-19. 5. Segurança do Paciente. 6. Dissertação Acadêmica. I. Martins, Maria Auxiliadora Parreiras. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: QV 737

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL
ATA DE DEFESA DE TESE

Às **14:00** horas do dia 10 de agosto de 2023, defesa híbrida na sala 526, 5º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a sessão pública para a 219ª defesa de tese de **HANNAH CARDOSO BARBOSA**, número de registro 2019724850, graduada no curso de FARMACIA-NOTURNO, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS DA SAÚDE. A presidência da sessão coube a professora **PROFA. MARIA AUXILIADORA PARREIRAS MARTINS**, orientadora. Inicialmente, a presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **PROFA. DANYELLE ROMANA ALVES RIOS (UFSJ - PARTICIPAÇÃO REMOTA)**, **PROFA. STEPHANIE FERREIRA BOTELHO (SES-MG)**, **PROF. MARCUS FERNANDO DA SILVA PRAXEDES (UFRB - PARTICIPAÇÃO REMOTA)**, **PROF. FÁBIO MORATO DE CASTILHO (UFMG)**, **PROFA. MARIA AUXILIADORA PARREIRAS MARTINS - ORIENTADORA (UFMG)**. Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua **Tese de Doutorado**, intitulada: **"AVALIAÇÃO DE LESÃO CARDÍACA E ASPECTOS DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19"**. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público e decidiu considerar **APROVADA** a **Tese de Doutorado**. O resultado final foi comunicado publicamente a candidata pela presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 10 de agosto de 2023.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Marcus Fernando da Silva Praxedes, Usuário Externo**, em 10/08/2023, às 16:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Danyelle Romana Alves Rios, Usuário Externo**, em 10/08/2023, às 16:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Auxiliadora Parreiras Martins, Professora do Magistério Superior**, em 10/08/2023, às 20:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Stephanie Ferreira Botelho, Usuária Externa**, em 10/08/2023, às 20:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fabio Morato de Castilho, Professor do Magistério Superior**, em 11/08/2023, às 12:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

[https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0)

[acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **2525536** e o código CRC **A5D68F34**.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

FOLHA DE APROVAÇÃO

"AVALIAÇÃO DE LESÃO CARDÍACA E ASPECTOS DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19"

HANNAH CARDOSO BARBOSA

Tese de Doutorado defendida e aprovada, no dia 10 de agosto de 2023, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL, da Universidade Federal de Minas Gerais, constituída pelos seguintes professores:

PROFA. DANYELLE ROMANA ALVES RIOS - Participação remota

UFSJ

PROFA. STEPHANIE FERREIRA BOTELHO

SES-MG

PROF. MARCUS FERNANDO DA SILVA PRAXEDES - Participação remota

UFRB

PROF. FÁBIO MORATO DE CASTILHO

UFMG

PROFA. MARIA AUXILIADORA PARREIRAS MARTINS - Orientadora

UFMG

Belo Horizonte, 10 de agosto de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **Marcus Fernando da Silva Praxedes**, Usuário Externo, em 10/08/2023, às 16:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Danyelle Romana Alves Rios, Usuário Externo**, em 10/08/2023, às 16:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Auxiliadora Parreiras Martins, Professora do Magistério Superior**, em 10/08/2023, às 20:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Stephanie Ferreira Botelho, Usuária Externa**, em 10/08/2023, às 20:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fabio Morato de Castilho, Professor do Magistério Superior**, em 11/08/2023, às 12:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2525537** e o código CRC **A632B8CD**.

Dedicatória

Ao meu marido pela compreensão das ausências,
pelo incentivo e companheirismo.

Aos meus pais pelo apoio e cuidado, exemplo de
integridade e perseverança.

Aos meus irmãos pelo incentivo e carinho.

Amo vocês.

Vocês fazem parte desta conquista!

Agradecimentos

A **Deus**, motivo de minha perseverança. Ele tem me sustentado e cuidado de mim em todos os momentos difíceis, de indecisões, angústias e alegrias.

À **minha família** que com grande orgulho e carinho dizem que serei a primeira doutora da família. Por vários momentos me acolheram e não me fizeram desistir.

À **minha querida avó** (*in memoriam*) na certeza que a senhora está do céu cuidando de mim e torcendo para todas as minhas conquistas.

Aos meus **queridos animais** na certeza de que são anjos enviados por Deus, agradeço por tê-los em minha vida, me proporcionando tamanha felicidade e por me auxiliar a encontrar o meu equilíbrio.

À professora **Maria Auxiliadora Parreiras Martins**, pelos nove anos de caminhada. Devo muito a você e nunca vou esquecer de todos os ensinamentos e momentos compartilhados.

À professora **Milena Soriano Marcolino**, pelo apoio e disponibilização do projeto registro multicêntrico. Agradeço os ensinamentos e dedicação comigo.

À **equipe do projeto multicêntrico**, pelo apoio nas estatísticas, construção de informações e disponibilidade.

Aos meus **colegas da FHEMIG** que torceram por esta conquista.

Aos **profissionais** que participaram desta pesquisa, sem vocês esta pesquisa não seria possível.

"Existir significa 'escolher', mas isso não representa a riqueza, mas a miséria do homem. Sua liberdade de escolha não é sua grandeza, mas seu drama permanente. De fato, ele sempre se depara com a alternativa de uma 'possibilidade de sim' e uma 'possibilidade de não', sem possuir qualquer critério seguro. E tateando no escuro numa posição instável de indecisão permanente."

Soren Aabye Kierkegaard

RESUMO

Introdução: Os níveis de troponina são comumente alterados em pacientes hospitalizados com COVID-19 e estão associados a um pior prognóstico. A pandemia da COVID-19 fez com que vários serviços de saúde tivessem que adaptar suas atividades, os serviços farmacêuticos tinham que promover as atividades farmacêuticas assistenciais, ao mesmo tempo em que adaptavam ações para prestar uma assistência de alta qualidade. Este estudo teve como objetivos: i) avaliar a lesão miocárdica como um preditor independente de mortalidade hospitalar e necessidade de ventilação mecânica em pacientes brasileiros hospitalizados com COVID-19 (Artigo 1) e ii) avaliar as ações dos farmacêuticos hospitalares na pandemia de COVID-19 e impactos no cuidado ao paciente (Artigo 2). **Métodos:** O artigo 1 retrata uma coorte de um subestudo do Registro Brasileiro de COVID-19, realizado em 31 hospitais brasileiros em 17 cidades. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de COVID-19 entre março e setembro de 2020. Os prontuários médicos foram revisados para coletar dados demográficos e clínicos. Os modelos para os resultados primários: mortalidade e ventilação mecânica foram estimados por regressão de Poisson com variância robusta. Para as análises multivariadas, dois modelos preditivos foram estimados para avaliar o papel da troponina alterada nos desfechos. O artigo 2 apresenta uma revisão de escopo com pesquisa realizada em janeiro de 2023, registrada no Open Science Framework, sem restrição de data ou idioma de publicação com diferentes bases de dados. As estratégias de pesquisa incluíram combinações de palavras-chave indexadas relacionadas a "SARS-CoV-2", "Segurança do paciente" e "Serviços de farmácia hospitalar". **Resultados:** Artigo 1: um total de 2.925 pacientes foram incluídos nessa análise com idade média de 60 [Intervalo Interquartil (IQR) 48-71] anos. Os pacientes com lesão miocárdica, representada por níveis alterados de troponina, apresentaram maior risco relativo de morte (2,03 [IQR 1,60-2,58]) e necessidade de ventilação mecânica (1,87 [IQR 1,57-2,23]) comparado aos controles. Artigo 2: Dos 314 estudos identificados, nove foram elegíveis para esta revisão. Os farmacêuticos hospitalares tiveram papel importante em atividades que promoviam: garantia do suprimento de medicamentos e insumos em 89% dos estudos; análises das prescrições e disseminação de informações sobre medicamentos à equipe assistencial e aos pacientes em 67% dos estudos; desenvolvimento de diretrizes de tratamento e serviços de atendimentos remotos de cuidados farmacêuticos em 56% dos estudos; busca de novos fornecedores, novas alternativas farmacêuticas; e atuação junto a equipe multiprofissional em 44% dos estudos. **Conclusões:** A lesão cardíaca demonstrou ser um preditor independente de mortalidade intra-hospitalar e necessidade de ventilação mecânica em pacientes hospitalizados com COVID-19. A elaboração de estratégias que envolvam o monitoramento frequente dos níveis de troponina como biomarcadores de risco contribui para identificação de pacientes com maior risco de complicações clínicas e morte, melhorando o atendimento a estes pacientes. A revisão de escopo evidenciou que as ações prestadas pela farmácia hospitalar tiveram efeitos positivos em termos de qualidade e segurança dos cuidados prestados durante a pandemia. A avaliação e o registro das atividades farmacêuticas observadas podem servir como ponto de partida para o planejamento do enfrentamento de futuras crises de saúde.

Palavras Chaves: Assistência Farmacêutica; Farmácia Hospitalar; Troponina; COVID-19 e Segurança do Paciente.

ABSTRACT

Background: Troponin levels are commonly abnormal in hospitalized patients with COVID-19 and they are associated with poorer prognosis. The COVID-19 pandemic has caused several health services to adapt their activities, in this context, pharmaceutical services had to promote pharmaceutical care activities, while adapting actions necessary to provide high quality care. This study aimed to: i) evaluate myocardial injury as an independent predictor of in-hospital mortality and mechanical ventilation requirement in COVID-19 hospitalized Brazilian patients. (Article 1) and ii) evaluate the actions of hospital pharmacists in the COVID-19 pandemic and impacts on patient care (Article 2). **Methods:** Article 1 describes cohort study is a substudy of the Brazilian COVID-19 Registry, conducted in 31 Brazilian hospitals in 17 cities. Consecutive patients admitted with confirmed diagnosis of COVID-19 between March and September 2020 were included. Medical records were reviewed to collect patient demographic and clinical data. Models for the primary outcomes: mortality and mechanical ventilation were estimated by Poisson regression with robust variance. For the multivariate analyses, two predictive models were estimated to assess the role of elevated troponin on outcomes. Article 2 presents a scoping review with research conducted in January 2023, registered in the Open Science Framework, without restriction of date or language of publication and with different databases. We used Scopus, Medline, Virtual Health Library, Web of Science and Cochrane databases. Search strategies included combinations of indexed keywords related to "SARS-CoV-2", "Patient safety" and "Hospital pharmacy services". **Results:** Article 1: A total of 2,925 patients were included in this analysis with median age of 60 [interquartile range (IQR) 48-71] years old. Patients with myocardial injury represented by elevated troponin levels, presented a higher risk of death relative risk (2.03 [1.60-2.58]) and mechanical ventilation requirement relative risk (1.87 [1.57-2.23]) when compared to controls. Article 2: Of the 314 studies identified, nine were eligible for this review. Hospital pharmacists played important role in activities that promoted: ensuring the supply of drugs and supplies in 89% of the studies; analyzing prescriptions and disseminating drug information to the care team and patients in 67% of the studies; developing treatment guidelines and remote pharmaceutical care services in 56% of the studies; searching for new suppliers, new pharmaceutical alternatives and working with the multiprofessional team in 44% of the studies. **Conclusion:** Cardiac injury showed to be an independent predictor of in-hospital mortality and need of mechanical ventilation in hospitalized COVID-19 patients. The design of strategies involving the monitoring of troponin levels as risk biomarkers helps to identify patients at greater risk of clinical complications and death, improving care for these patients. The scoping review showed that the actions provided by the hospital pharmacy in care units have positive effects in terms of quality and safety of care provided during the pandemic. The evaluation and recording of the pharmaceutical activities observed can serve as a starting point for planning to address future health crises.

Key words: Pharmaceutical Services; Pharmacy Service, Hospital; Troponin; COVID-19 and Patient Safety.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 -	Modelo lógico-conceitual da assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde proposto pelos autores <i>Correr et al.</i> (2011) 30
ILUSTRAÇÃO CENTRAL (Artigo 1) –	Central Illustration - Myocardial injury and prognosis in hospitalized COVID-19 patients in Brazil: Results from The Brazilian COVID-19 registry 37
FIGURE 1 – (Artigo 1)	Flowchart of patients included in the study 39
FIGURE 1 – (Artigo 2)	Study search strategies 51
FIGURE 2 – (Artigo 2)	Flowchart of study selection for the scoping review - PRISMA-ScR..... 53

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – (Artigo 1)	Demographic and clinical characteristics of the study population upon hospital admission 40
TABELA 2 – (Artigo 1)	Clinical outcomes of study patients 41
TABELA 3 – (Artigo 1)	Predictors (at hospital admission) of in-hospital mortality by Poisson regression model with robust variance 42
TABELA 1 – (Artigo 2)	Characteristics of the included studies in the scoping review 54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF -	Assistência Farmacêutica
BNP -	Peptídeo Natriurético Cerebral
BVS -	Biblioteca Virtual em Saúde
CAAE -	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CAPES -	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
COVID-19 -	SARS-CoV2
CRP -	Proteína C-Reativa
ICU -	Unidade de Terapia Intensiva
IQR -	Intervalo Interquartil
LDH -	Lactato Desidrogenase
NT-ProBNP -	Pró-peptídeo Natriurético do Tipo B
OMS -	Organização Mundial de Saúde
PS -	Pharmaceutical Services
TnT -	Troponina T
TnI -	Troponina I
UFMG -	Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	17
2 INTRODUÇÃO	19
3 REVISÃO DA LITERATURA	22
3.1 Troponina e lesão miocárdica na COVID-19	22
3.2 Exames complementares em alterações cardíacas na COVID	24
3.3 Segurança do Paciente	25
3.4 Assistência farmacêutica e Atenção Farmacêutica	28
3.5 Participação do profissional farmacêutico em emergências	31
4 OBJETIVOS	33
4.1 Objetivo geral	33
4.2 Objetivos específicos	33
5 MATERIAIS E MÉTODOS	34
5.1 Materiais e métodos da tese	34
6 RESULTADOS E DISCUSSÕES	35
6.1 Artigo 1: “Myocardical injury and prognosis in hospitalized COVID-19 patients in Brazil: Results from The Brazilian COVID-19 registry”	35
6.2 Artigo 2: “Hospital pharmacists' actions during the COVID-19 pandemic and impacts on patient care: Scoping Review”	47
7 CONSIDERAÇÕES GERAIS	70
8 CONCLUSÕES	71
REFERÊNCIAS	72
ANEXO A – Certificados de participações e apresentações em congressos e resumos científicos	82
ANEXO B – Aprovação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP	89

ANEXO C – Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	98
APÊNDICE A - Material Suplementar Artigo 1	99
S1. Table description of the methods employed to measure troponin levels by each study setting	99
S2. Table complementary cardiac and vascular evaluations of study patients	104
S3. Figure of the candidate predictor variables for the outcomes (death, need for mechanical ventilation, length of stay)	106
S4. Detailed description of methods employed to test multivariate models by mortality and mechanical ventilation	107
S5. Letter attesting to proofreading and services	109

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O projeto de tese de doutorado foi desenvolvido no âmbito do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), dentro da linha de pesquisa Cardiologia Tropical. Este estudo faz parte do projeto de pesquisa intitulado “Registro hospitalar multicêntrico nacional de pacientes com doença causada pelo SARS-CoV2 (COVID-19)” realizado em 31 hospitais brasileiros (MARCOLINO *et al.*, 2021^a).

Dentre as manifestações clínicas da COVID-19, as complicações cardiovasculares foram associadas a piores desfechos clínicos (SHI SHAOBO *et al.*, 2020). Neste contexto, a avaliação de marcadores cardíacos é promissora com perspectivas de embasar condutas, melhorar o cuidado ao paciente e reduzir a morbimortalidade da doença. A troponina é um biomarcador de lesão cardíaca que foi avaliado neste estudo no contexto assistencial ao paciente hospitalizado com diagnóstico de COVID-19. Outro aspecto relevante para investigação é a contribuição da Assistência Farmacêutica (AF) durante a pandemia de COVID-19 em um cenário cujos protocolos de tratamento se mantiveram em constante modificação e em que houve escassez mundial de medicamentos e insumos destinados à assistência à saúde. Essa avaliação pode contribuir para melhor entendimento do papel do profissional farmacêutico no enfrentamento da pandemia no que diz respeito ao cuidado a pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19, bem como identificar estratégias úteis nesse contexto.

Foram propostos dois subestudos nesta tese de doutorado: a) avaliação do impacto dos níveis de troponina, como biomarcador cardíaco, nos pacientes com COVID-19 no estudo multicêntrico; b) contribuições da AF no processo de cuidado de pacientes hospitalizados com COVID-19. A avaliação destes dois temas nesta tese apresenta elevada importância para a formação acadêmica e prática farmacêutica em âmbito hospitalar, bem como a construção de novos conhecimentos que podem ser reproduzidos para a sociedade e aplicados em meio acadêmico. O caráter construtivo

do conhecimento também vai ao encontro desta tese, onde há busca pelos desafios da profissão farmacêutica na pandemia de COVID-19, avalia a importância do profissional farmacêutico hospitalar em situações emergentes, bem como a avaliação de marcadores cardíacos nestes pacientes com COVID-19.

A doutoranda é graduada em farmácia pela UFMG, especialista em farmácia hospitalar pela Faculdade Ciências Médicas e mestre em Ciências da Saúde pelo programa Infectologia e Medicina Tropical da UFMG. A motivação da pesquisa se deu pela vivência prática em um ambiente hospitalar nos desafios diários, cenários adversos e incertos impostos pela pandemia de COVID-19. A doutoranda participou ativamente da execução desta pesquisa, desde a elaboração dos subprojetos, coleta de dados, avaliação dos múltiplos kits de medida de troponina, refinamento do banco de dados, revisão dos dados, revisão de literatura, redação científica, publicação de artigos e apresentações de resumo em congressos nacionais e âmbito internacional **(Anexo A)**.

2 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença infecciosa que se disseminou rapidamente por todo o mundo culminando em um expressivo número de óbitos (HUI *et al.*, 2020). Em março de 2020, a Organização Mundial de Saúde declarou situação de pandemia causada pelo novo coronavírus. Em julho de 2023, registrou-se mais de 760 milhões de casos confirmados em todo o mundo, e mais de seis milhões de mortes (WHO, 2023).

Estudos demonstraram que as complicações respiratórias graves associadas à COVID-19 estão associadas a desfechos importantes como infecções oportunistas, infarto do miocárdio, taquiarritmias e lesões cardíacas (ALZAHIRANI e AL-RABIA, 2021; CHEN *et al.*, 2020). As arritmias foram reportadas como predominantes em 44% dos pacientes com COVID-19 em Wuhan, China (WANG *et al.*, 2021). Os autores Chen *et al.* (2020) compararam pacientes que se recuperaram da COVID-19 com pacientes que evoluíram a óbito e, dentre os resultados, a lesão cardíaca aguda e a insuficiência cardíaca foram relatadas em maior prevalência nos pacientes falecidos por COVID-19, independentemente da história de doenças cardiovasculares prévias.

As implicações cardiovasculares da COVID-19 representam um aspecto importante da patogênese e do prognóstico da doença (ALZAHIRANI e AL-RABIA, 2021). O exame de troponina pode ser um biomarcador útil para lesão cardíaca associada à COVID-19. Seu monitoramento mostrou ser crucial em pacientes com reserva cardiovascular diminuída, como os idosos e aqueles com comorbidades cardiovasculares preexistentes (ALZAHIRANI e AL-RABIA, 2021). Existe ligação entre o acometimento cardíaco e infecções respiratórias, como a COVID-19 (SCHIAVONE *et al.*, 2020). De forma geral, a lesão cardíaca ocorre devido processos não isquêmicos, incluindo infecção respiratória grave com hipóxia, sepse, inflamação generalizada, trombose pulmonar, embolia, miocardite e estimulação adrenérgica durante a tempestade de citocinas (IMAZIO *et al.*, 2020). A troponina também pode ser um marcador de monitoramento nos pacientes que recebem medicamentos antivirais, uma vez que esses medicamentos podem desencadear toxicidade e alterações cardíacas como arritmia e insuficiência cardíaca (UCCIFERRI *et al.*, 2018).

A lesão cardíaca é uma condição comum entre pacientes internados com COVID-19 e o monitoramento contínuo durante a hospitalização se torna importante para reduzir o risco de complicações cardiovasculares e morte (SHI SHAOBO *et al.*, 2020). Pacientes acometidos pela COVID-19 devem ser avaliados de modo global para identificar características associadas à forma grave da doença e, desta forma, possibilitar o estabelecimento de melhor conduta e manejo da doença (MARCOLINO *et al.*, 2021^b).

Evidências científicas sobre o papel prognóstico da troponina e da lesão miocárdica em pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 na América Latina ainda são escassas. Existem diferenças no perfil epidemiológico e nas condições socioeconômicas brasileiras quando comparados com os dados da China, Europa e América do Norte, locais de realização da maioria dos estudos sobre essa temática (BONINI-DOMINGOS, 2009). No Brasil, a doença de Chagas e a valvulopatia reumática ainda são doenças prevalentes (SIMÕES *et al.*, 2018), e existem numerosos polimorfismos, heterogeneidade e miscigenação entre a população, que podem influenciar as taxas de lesão miocárdica em pessoas com COVID-19 e os níveis de biomarcadores (LOMBARDI *et al.*, 2020). Por conseguinte, o presente estudo visou preencher esta lacuna, avaliando a lesão miocárdica como um preditor independente da necessidade de ventilação mecânica e da mortalidade hospitalar em pacientes hospitalizados com COVID-19.

Como estudo adicional, essa tese também buscou avaliar as ações, o papel da AF hospitalar e os impactos no cuidado ao paciente hospitalizado na pandemia de COVID-19. Durante a pandemia de COVID-19, os hospitais necessitaram ajustar os fluxos operacionais para enfrentar vários desafios relacionados à segurança da equipe e dos pacientes, sobrecarga de trabalho, além de manter a disponibilidade de equipamentos de proteção individual, insumos e medicamentos para viabilizar a assistência ao paciente (SEVILLA-SÁNCHEZ e TUSET-CREUS, 2020; WOLLITZ *et al.*, 2021; SALAH *et al.*, 2022; WATSON *et al.*, 2023). O sistema de saúde como um todo, necessitou intensificar sua resposta frente à pandemia levando à falta de

estoque de determinados tratamentos e insumos (BESSON *et al.*, 2021; AMARILES, *et al.*, 2022).

Devido ao aumento no número de pacientes com COVID-19 que necessitaram de suporte respiratório e ventilação mecânica, os hospitais atingiram um pico de consumo de medicamentos sedativos, anestésicos e opioides (KANAAAN *et al.*, 2020; BADRELDIN e ATALLAH, 2021). As mudanças frequentes de protocolos clínicos, ausência de protocolos definitivos (CASTRO-BALADO *et al.*, 2020) e utilização de novos medicamentos para tratamento de COVID-19 geraram uma variabilidade de condutas entre os profissionais e, portanto, aumento potencial dos erros associados ao uso de medicamentos (SEVILLA-SÁNCHEZ e TUSET-CREUS, 2020). Os farmacêuticos possuem uma responsabilidade social para a promoção da segurança do paciente, adotando não apenas a prevenção de danos e erros de medicamentos, e sim em uma melhoria da saúde ofertada (CFF, 2021). Reconhecendo a importância do trabalho em equipe no contexto da segurança de medicamentos, as atividades desempenhadas pelos profissionais farmacêuticos hospitalares e equipe de farmácia na AF, atuaram ativamente para gerenciar a escassez de medicamentos, redesenhar fluxos de trabalho e revisar protocolos de tratamento no intuito de melhorar a segurança de pacientes com COVID-19 e dos profissionais de saúde (MARTINS *et al.*, 2020; WATSON *et al.*, 2023).

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Troponina e lesão miocárdica na COVID-19

As troponinas são proteínas presentes nas células musculares na porção da fibra muscular cardíaca. São compostas de diferentes subunidades e as formas TnT (Troponina T) e TnI (Troponina I) são denominadas de cardioespecíficas diferindo pela sequência de aminoácidos. A TnT é uma subunidade ligada a tropomiosina e a TnI é a subunidade inibidora de actinmiosina. O exame de troponina é utilizado como marcador para detecção ou exclusão de infarto do miocárdio, lesão cardíaca, avaliar risco de pacientes com angina de peito instável e auxiliar na triagem de pacientes com dores na região do tórax (GODOY *et al.*, 1998; MANOCHA *et al.*, 2021). As taxas de troponina podem estar alteradas em 7,2% a 36% dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 (CHAOLIN *et al.*, 2020; LALA *et al.*, 2020; SHI SHAOBO *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2021), o que pode estar associado a mau prognóstico (EGIDIO *et al.*, 2020; MANOCHA *et al.*, 2021; WANG *et al.*, 2021). Há evidências de que a troponina seja forte preditor de mortalidade hospitalar em 30 dias, associada à COVID-19 (45,5% versus 13,2%; $p < 0,001$) (MANOCHA *et al.*, 2021).

A avaliação das medidas de troponina é desafiadora, uma vez que, devem ser interpretadas com base nas condições preexistentes e em combinação a exames complementares, tais como: outros biomarcadores cardíacos, exames laboratoriais, eletrocardiografia e exame de imagem (ecocardiograma) (TALEBI *et al.*, 2015). O estudo de Chen *et al.* (2020) identificou que os valores de alanina-aminotransferase, aspartato aminotransferase, creatinina, creatina quinase, desidrogenase láctica, TnI, peptídeo natriurético pro-cérebro N-terminal e D-dímero foram significativamente mais elevados em pacientes falecidos acometidos por COVID-19 do que em pacientes recuperados por essa doença. Em concordância, o estudo de Shi Shaobo *et al.* (2020) revelou que todos os pacientes acometidos por COVID-19 que exibiram biomarcadores cardíacos alterados, apresentaram mudanças fisiopatológicas associadas a isquemia do miocárdio, comprovadas pelos resultados de eletrocardiograma anormal. Neste contexto, a avaliação da lesão miocárdica,

adotando a definição de troponina cardíaca elevada, é clinicamente relevante para a avaliação como biomarcador nos pacientes acometidos por COVID-19 (ALZAHRANI e AL-RABIA, 2021).

As manifestações clínicas da COVID-19 são diversas, variando desde sintomas respiratórios leves, doença moderada e grave como as alterações cardiovasculares trazendo preocupação considerável, uma vez que, estão associadas a maiores riscos de internação hospitalar e mortalidade (SHI SHAOBO *et al.*, 2020). A lesão miocárdica na COVID-19 está sobretudo associada a eventos não isquêmicos, incluindo infecção respiratória grave com hipoxia, sepse, inflamação generalizada, trombose pulmonar, embolia, miocardite e estimulação adrenérgica durante a tempestade de citocinas (IMAZIO *et al.*, 2020).

O vírus SARS-CoV-2 pode infectar células hospedeiras por meio da interação com receptores da enzima conversora da angiotensina 2, causando pneumonia relacionada com a COVID-19, bem como danos cardíacos agudos e lesões cardiovasculares crônicas (CHEN *et al.*, 2020; ZHENG *et al.*, 2020; NISHIGA *et al.*, 2020; ALZAHRANI e AL-RABIA, 2021). Outros mecanismos propostos de lesão miocárdica incluem resposta inflamatória e perturbações do sistema imunitário durante a progressão da doença, hipoxemia, e disfunção respiratória causada pela doença, embora os mecanismos específicos ainda sejam incertos (LIBBY, 2013; DAVIDSON e WARREN-GASH, 2019; ZHENG *et al.*, 2020).

A hipoxemia grave resultante da insuficiência respiratória aguda contribui para reduzir a oferta de oxigênio, estimulando o sistema simpático a aumentar a demanda de oxigênio pelo miocárdio e ocasionando em maior esforço cardíaco (DAVIDSON e WARREN-GASH, 2019). Outro mecanismo capaz de contribuir para alterações cardiovasculares é o estado pró-inflamatório em que os agentes das infecções respiratórias podem desencadear padrão inflamatório com desestabilização de placas ateromatosas (LIBBY, 2013), bem como induzir estado protrombótico levando, por exemplo, à trombose coronariana em locais de descolamento das placas ateromatosas (HARSKAMP e GINKEL, 2008). A ativação de citocinas inflamatórias

pode levar à apoptose ou necrose das células miocárdicas (SHI SHAOBO *et al.*, 2020). Uma resposta inflamatória intensa sobrepondo-se a uma doença cardiovascular preexistente contribui para a lesão cardíaca observada em pessoas com diagnóstico de COVID-19 (SHI SHAOBO *et al.*, 2020).

De acordo com a revisão sistemática e meta-análise de Toloui *et al.* (2021), os danos cardíacos agudos, associados a uma elevação dos níveis séricos de troponina, foram a complicação mais prevalente em pessoas com diagnóstico de COVID-19, o que sugere uma taxa de mortalidade mais elevada. Além disso, a revisão sistemática de Li X *et al.* (2020) destacou que pacientes com níveis elevados de troponina mostraram riscos significativamente mais elevados de doença crítica, admissão no centro de terapia intensiva e morte. Desta forma, recomenda-se um cuidado especial na avaliação e proteção cardíaca, bem como a monitorização da troponina diariamente (LIM *et al.*, 2021) em pacientes com COVID-19, a fim de otimizar e dirigir o esforço necessário para a gestão assistencial (ZHENG *et al.*, 2020).

3.2 Exames complementares em alterações cardíacas na COVID

De acordo com os estudos da Sociedade Europeia de Cardiologia sobre Biomarcadores em Cardiologia da Associação de Cuidados Cardiovasculares Agudos (MICHIELI *et al.*, 2022), quando existir uma suspeita de infarto do miocárdio do tipo 1, os algoritmos de diagnósticos devem ser utilizados para confirmar e/ou descartar o infarto do miocárdio (MUELLER *et al.*, 2021). A maioria dos pacientes com diagnóstico de COVID-19, com resultados de troponina alternados, não estão relacionados a um o infarto agudo do miocárdio do tipo 1, e esses indivíduos raramente são submetidos à angiografia coronariana (BULARGA *et al.*, 2021), uma vez que a explicação mais provável para a elevação de cTn, nos pacientes que apresentaram choque séptico e/ou síndrome respiratória aguda grave, devem se à doença crítica com ou sem hemodinâmica, resultando em lesão miocárdica (MUELLER *et al.*, 2021; BULARGA *et al.*, 2021; MICHIELI *et al.*, 2022).

Independentemente da etiologia, a lesão miocárdica foi associada a eventos adversos e aumento da mortalidade em pacientes com COVID-19 (LOMBARDI *et al.*, 2020; BARBOSA *et al.*, 2023). Considerando os mecanismos heterogêneos que levam à lesão miocárdica, os exames de imagem são usados para esclarecer as etiologias das lesões (SANDOVAL *et al.*, 2020). A *American Heart Association* recomenda para o diagnóstico de lesão miocárdica, o exame de imagem de ecocardiograma ou a ressonância magnética cardíaca, sendo que o diagnóstico definitivo necessita de uma biópsia endomiocárdica e na impossibilidade de uma ressonância magnética, recomenda-se a tomografia computadorizada com contraste (KOCIOL *et al.*, 2020; SHAFI *et al.*, 2020). O estudo de revisão sistemática dos autores Sandoval *et al.*, 2020, identificaram que a logística para obtenção de imagens durante a pandemia de COVID-19 foi problemática, devido ao risco de infecção entre os profissionais de saúde e destacou ainda que ressonância magnética cardíaca esclarece com precisão a natureza da lesão cardíaca, no entanto, a técnica nem sempre está disponível 24 horas por dia para utilização em pacientes em estado crítico (SANDOVAL *et al.*, 2020).

3.3 Segurança do Paciente

A Segurança do Paciente é um termo definido pela redução a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado ao cuidado prestado pela assistência à saúde (WHO, 2009; BRASIL, 2013). Considerando a prioridade dada à segurança do paciente em serviços de saúde na agenda de debates políticos, a Assembléia Mundial de Saúde, em sua 57^a edição, recomendou aos países uma atenção ao tema "Segurança do Paciente" (BRASIL, 2013). O gerenciamento dos riscos associados à assistência voltados para a qualidade e segurança do paciente englobam princípios e diretrizes, dentre eles: a criação de cultura de segurança; a integração integral dos processos de cuidado e articulação com os processos organizacionais dos serviços de saúde, considerando as melhores evidências disponíveis (WHO, 2009; BRASIL, 2013; BRASIL, 2014).

A *Joint Commission International* (JCI) – Comissão Conjunta de Acreditação de Instituições de Cuidados à Saúde, e a Organização Mundial de Saúde (OMS)

estabeleceram uma Aliança Internacional para a Segurança do paciente, em 2004, observando seis áreas de atuação com respectivas metas internacionais de segurança do paciente (WHO, 2009). O objetivo era promover melhorias e qualidade assistencial de maiores riscos na assistência (EBSERH, 2021). As seis metas internacionais são: 1) Identificação correta dos pacientes; 2) Comunicação efetiva e melhora da comunicação entre profissionais da assistência; 3) Promoção da segurança de medicamentos de alta vigilância; 4) Promoção de cirurgias com local de intervenção correto, procedimento correto e paciente correto; 5) Redução dos riscos de infecções associadas aos cuidados de saúde; 6) Redução dos riscos de lesões ao paciente, decorrentes de quedas (WHO, 2009; EBSERH, 2021; PEGORARO-ALVES-ZARPELO *et al.*, 2022).

Devido a relevância e magnitude dos eventos adversos, o cenário de segurança ao paciente está continuamente destaque e debatidos em esfera internacional e nacional, em âmbito nacional o Ministério da Saúde instituiu em 2013 o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), por meio da Portaria 529, de 1 de abril de 2013. O PNSP tem por objetivo geral colaborar para a qualificação do cuidado em saúde em todos os estabelecimentos de saúde no Brasil, dentre eles a validação de protocolos, guias e manuais voltados à segurança do paciente em diferentes áreas como prescrição, transcrição, dispensação e administração de medicamentos, sangue e hemoderivados (BRASIL, 2013). Ainda em 2013, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária instituiu a norma RDC 36 de 13 de julho de 2013, que obriga as instituições de saúde, sejam eles públicos, privados, filantrópicos, civis ou militares, incluindo aqueles que exercem ações de ensino e pesquisa, a elaborar e implementar programas, além de formar núcleos de segurança do paciente (BRASIL, 2014; WHO, 2017).

Em 2017, a OMS lançou terceiro desafio global de segurança do paciente: “*Medication without harm*”, traduzido como “medicamentos sem danos”, possui objetivo de reduzir a frequência e o impacto de danos graves e evitáveis dos eventos adversos relacionados a medicamentos (WHO, 2017). Estima-se que os erros de medicação causam pelo menos uma morte todos os dias, e diante este cenário, a OMS convoca os países a tomarem medidas prioritárias nas três áreas principais,

sendo elas: medicamentos com alto risco de dano usados incorretamente; pacientes em uso de polifarmácias, ou seja, em uso de múltiplos medicamentos para diferentes doenças ou condições; e pacientes perpassam pelas transições de cuidados em diferentes níveis de atenção, cujo objetivo é reduzir os erros de medicação e danos previsíveis (OPAS/OMS, 2017).

Os farmacêuticos, sejam em ambientes comunitários, industriais ou hospitalares, desempenham um papel fundamental para garantir a segurança do paciente, trabalhando sozinhos ou em conjunto com uma equipe multiprofissional de saúde (CFF, 2021). Os farmacêuticos atuantes como membros da equipe de saúde, mostraram papel fundamental na redução substancialmente os eventos adversos aos medicamentos causados por erros de prescrição (LEAPE *et al.*, 1999; CHRISTIANSEN, 2014). Os farmacêuticos contribuem no processo de segurança no uso de medicamentos em dois principais momentos, o primeiro refere a cadeia de fornecimento do medicamento, desde armazenamento até a manipulação dos medicamentos, e o segundo momento mostrou relevância nas últimas décadas, onde o papel do farmacêutico tem mostrado relevância nas orientações de cuidado ao paciente (PERRAUDIN *et al.*, 2016; ANDRAWIS *et al.*, 2019; SASEEN *et al.*, 2017).

Atualmente as rotinas do profissional farmacêutico se ampliaram e acrescentaram na promoção do uso racional de medicamentos, colaborando com a segurança medicamentosa por meio de ações: de avaliações das prescrições medicamentosas; conferência da posologia e forma farmacêutica; orientações e aconselhamento aos pacientes; avaliação e prevenção de possíveis interações medicamentosas e interações de medicamentos com alimentos; evitar reações adversas aos medicamentos previsíveis; contribuir para redução de tratamentos desnecessários; apoiar o autocuidado e adesão além de avaliar a indicação, segurança, efetividade e conveniência do medicamento (INACIO *et al.*, 2017; ISMAIL *et al.*, 2018; PERRAUDIN *et al.*, 2016; ANDRAWIS *et al.*, 2019; CFF, 2021).

3.4 Assistência farmacêutica e Atenção Farmacêutica.

O plenário do Conselho Nacional de Saúde por meio da Resolução 338, de 06 de maio de 2004, aprovou e definiu a Política Nacional de Assistência farmacêutica (AF) como sendo um conjunto de ações que envolvem os medicamentos e os insumos, constituindo: a pesquisa; o desenvolvimento; a produção; a seleção; a programação; a aquisição; a distribuição; a dispensação e a garantia da qualidade dos produtos e serviços (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012; BRASIL, 2014). O termo Atenção Farmacêutica surgiu na década de 80, nos Estados Unidos, sendo conhecida como “*pharmaceutical care*”, trazendo uma nova filosofia de prática profissional farmacêutica a fim de proporcionar uma maior qualidade de vida, nesta filosofia, o paciente passa a ser o centro do cuidado e não mais a atenção voltada ao medicamento (HEPLER & STRAND, 1999).

A AF possui o medicamento e insumos como objetos essenciais, visando o acesso e uso racional, no entanto, as ações da AF também envolvem aquelas referentes à Atenção Farmacêutica, de forma integrada à equipe de saúde, na qual interage diretamente com o usuário. Com isso, busca-se uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos, voltados para a melhoria da qualidade de vida do paciente (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012; BRASIL, 2014). Já o termo Atenção Farmacêutica é ofertada no âmbito dos serviços farmacêuticos clínicos engloba ações e atividades prestadas pelo farmacêutico ao usuário do serviço de saúde. Tais atividades são integradas aos serviços de saúde e executadas em espaços específicos destinados para esse fim, como por exemplo leito hospitalar, farmácia hospitalar, serviços de urgência e emergência, ambulatorios, unidades básicas de saúde, domicílio do paciente, instituições de longa permanência e farmácias comunitárias (SOLER, 2010; CFF, 2016). Observa-se, um considerável crescimento na implantação de serviços clínicos no Brasil, em nível hospitalar, ambulatorial e atenção primária. Cabe destacar os serviços farmacêuticos públicos e privados com grande crescimento na área hospitalar: Hospital Albert Einstein, Risoleta Tolentino Neves, Santa Casa de Misericórdia, Hospitais das Clínicas de Curitiba, Porto Alegre, Aracajú e Belo Horizonte (CFF, 2016). A Atenção Farmacêutica possui uma prática profissional de cuidado farmacêutico com ações de saúde voltadas para a promoção,

a proteção e a recuperação da saúde, de forma harmônica com os membros da equipe de saúde e com o sistema de saúde como um todo, de forma integral (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012; CFF, 2016).

A atuação do profissional na Atenção Farmacêutica deve utilizar o enfoque centrado no paciente. O Conselho Federal de Farmácia define o cuidado centrado no paciente em sua Resolução Nº 585 de 29 de agosto de 2013, sendo:

Relação humanizada que envolve o respeito às crenças, expectativas, experiências, atitudes e preocupações do paciente ou cuidadores quanto às suas condições de saúde e ao uso de medicamentos, na qual farmacêutico e paciente compartilham a tomada de decisão e a responsabilidade pelos resultados em saúde alcançados (CFF, 2013, p. 7).

Nesta abordagem, é primordial o profissional considerar a pessoa em sua totalidade, com suas necessidades específicas (CIPOLLE *et al.*, 2004), de forma complementar, os autores Stewart *et al.* (2017), acrescentam que as avaliações também se devem basear nos contextos de histórico-social, econômico e cultural em que o processo saúde-doença ocorre. Desta forma, o centro de interesse da Atenção Farmacêutica não está limitado apenas ao medicamento propriamente dito, mas também com foco no paciente (RAMALHO, 2003; CIPOLLE *et al.*, 2004; STEWART *et al.*, 2017). A prática centrada no paciente não somente humaniza o processo de cuidado mas também colabora para otimizar os recursos em saúde (TEIXEIRA *et al.*, 2021).

O modelo logístico conceitual da AF (Figura 1) proposto pelos autores Correr *et al.* (2021) se desenvolve de modo integrado ao processo de cuidado em saúde e se correlaciona às ações logísticas com ações assistenciais ligadas aos medicamentos e insumos. As ações de logística são a gestão técnica de abastecimento do medicamento e insumos englobando a seleção, programação, aquisição, armazenamento e distribuição. As ações assistenciais envolvem a gestão clínica e vigilância do medicamento e insumos como a elaboração de formulários terapêuticos, acompanhamento terapêutico, dispensação, adesão ao tratamento,

conciliação medicamentosa, farmacovigilância e continuidade do cuidado (BRASIL, 2012; BRASIL, 2014; CFF, 2016; BELO HORIZONTE, 2018).

As ações relacionadas à gestão técnica da AF fornecem um suporte à prescrição médica e a dispensação dos medicamentos e correlatos, e não estão ligadas diretamente com a continuidade do cuidado em saúde do paciente ou a avaliação dos resultados terapêuticos (CFF, 2013; BRASIL, 2014). As ações incluídas na gestão clínica permeiam todo o cuidado em saúde, expandindo a função da AF para além da cadeia de abastecimento e dispensação dos medicamentos e correlatos, com objetivos principais: a) promover tratamentos adequados ao problema de saúde do usuário; b) empoderamento e autocuidado; c) adesão ao tratamento; d) tratamentos custo-efetivos; e) identificação e prevenção de erros de medicamentos, interações medicamentosas e reações adversas; e) destino final dos medicamentos e resíduos de saúde (CORRER *et al.*, 2011; CFF, 2013; BRASIL, 2014; CFF, 2016).

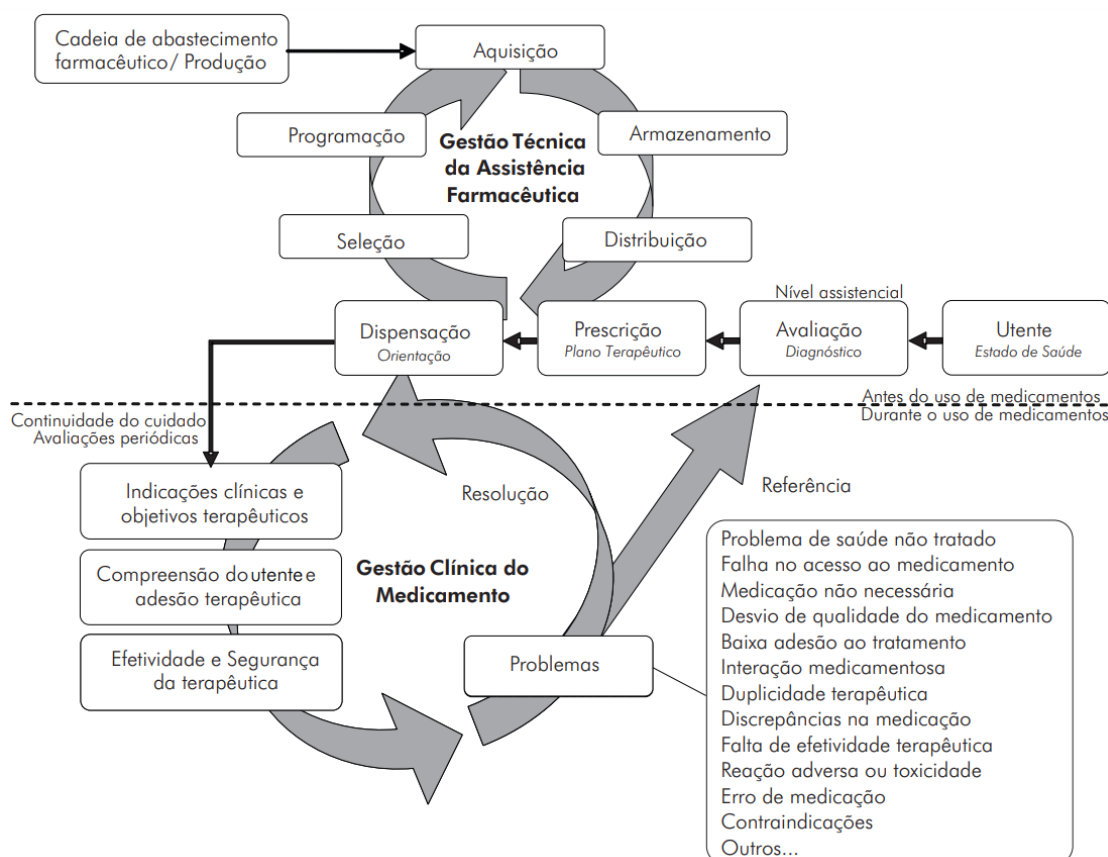


Figura 1 - Modelo lógico-conceitual da assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde proposto pelos autores Correr *et al.* (2011).
Fonte: Correr *et al.* (2011).

3.5 Participação do profissional farmacêutico em emergências.

O conselho regional de farmácia expressou em um comunicado oficial a dimensão e valor o importante do papel dos farmacêuticos desempenhados em situações de crises sanitárias em diversos estabelecimentos de saúde, como é o caso de situações emergentes de saúde pública relacionada ao coronavírus. Esta nota destaca ainda o farmacêutico como profissional de saúde essencial para a garantia da assistência à saúde, promoção do acesso, uso racional e seguro de medicamentos (CRF-MG, 2020). Os profissionais farmacêuticos sejam eles atuantes em farmácias comunitárias ou farmácias hospitalares são instrumentos de ampliação da saúde, contribuindo para prevenção de doenças e promoção da qualidade de vida (VIEIRA, 2007; PARREIRAS *et al.*, 2020).

Os farmacêuticos comunitários exercem um papel muito importante na prestação de saúde através da aquisição, distribuição, dispensação instrumentos de ampliação da saúde e orientações acerca dos medicamentos (OMS, 2004). Na pandemia, os farmacêuticos comunitários se destacaram, além das funções corriqueiras, como a manutenção da dispensação de medicamentos de tratamento das doenças agudas e crônicas, orientações sobre medidas de higiene buscando minimizar ou evitar a disseminação do vírus e a contaminação das pessoas e orientação da população em geral, tiveram grande importância nas realizações de testes rápidos para diagnóstico da COVID-19, imunizações, e orientações de saúde na população em geral (PASSOS, 2021). As farmácias comunitárias são altamente acessíveis ao público, o que permite ao profissional farmacêutico a oportunidade de contribuir diretamente à população (OMS, 2004).

No ambiente hospitalar, o farmacêutico se sobressai na tomada de decisão clínica com acompanhamento farmacoterapêutico, farmacovigilância e gerenciamento logístico da assistência farmacêutica (SEVILLA-SÁNCHEZ e TUSET-CREUS, 2020). As atividades farmacêuticas hospitalares estão conectadas com as ações realizadas em centros de saúde, por meio da ação de continuidade assistencial de alta hospitalar, como exemplo a substituição de anticoagulantes orais antagonistas da vitamina K,

como o medicamento varfarina, para a alternativa de anticoagulantes orais de ação direta. Essa alteração reduz as visitas ao centro de saúde, devido a não realização de exames laboratoriais como o exame de Relação Normalizada Internacional (ALDECOA *et al.*, 2020).

4 OBJETIVOS

4.1 *Objetivo geral*

Avaliar a lesão cardíaca em brasileiros hospitalizados com COVID-19 e avaliar o papel da assistência farmacêutica em pacientes hospitalizados com COVID-19.

4.2 *Objetivos específicos*

- a) Avaliar os níveis de troponina como marcador de lesão cardíaca em pacientes brasileiros hospitalizados com diagnóstico de COVID-19.
- b) Avaliar os níveis de troponina como preditor de mortalidade e necessidade de ventilação mecânica em pacientes brasileiros hospitalizados com diagnóstico de COVID-19.
- c) Avaliar as ações, o papel da assistência farmacêutica hospitalar e os impactos no cuidado ao paciente durante a pandemia de COVID-19.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Materiais e Métodos da tese.

O presente estudo envolveu a construção de dois artigos científicos, a saber: estudo observacional para avaliar lesão cardíaca em pacientes com COVID-19 (Artigo 1) (BARBOSA *et al.*, 2023); revisão de escopo para avaliar ações, o papel da AF hospitalar e os impactos no cuidado ao paciente durante a pandemia de COVID-19 (Artigo 2).

Os dois artigos serão apresentados na seção de “Resultado e Discussão” e os materiais e métodos estarão descritos de forma detalhada no corpo de cada artigo. A aprovação pela Comissão Nacional Brasileira de Ética na Investigação (CAAE 30350820.5.1001.0008) e a dispensa do consentimento informado do paciente referentes ao estudo observacional encontram-se nos Anexos B e C, respectivamente.

6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O Artigo 1 foi publicado pelo periódico científico *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* (ISSN: 0066-782X; Fator de Impacto 2022: 2,667; Qualis CAPES B1) (BARBOSA *et al.*, 2023). O Artigo 2 encontra-se em fase de revisão para submissão ao periódico científico *Saudi Pharmaceutical Journal* (ISSN: 1319-0164; Fator de Impacto 2022: 4,562; Qualis CAPES A2).

6.1 Artigo 1: “Myocardical injury and prognosis in hospitalized COVID-19 patients in Brazil: Results from The Brazilian COVID-19 registry”.

Original Article



Myocardial Injury and Prognosis in Hospitalized COVID-19 Patients in Brazil: Results From The Brazilian COVID-19 Registry

Hannah Cardoso Barbosa,¹ Maria Auxiliadora Parreiras Martins,¹ Jordana Cristina de Jesus,² Karina Cardoso Meira,² Luiz Guilherme Passaglia,¹ Manuela Furtado Sacioto,³ Adriana Falangola Benjamin Bezerra,⁴ Alexandre Vargas Schwarzbald,⁵ Amanda de Oliveira Maurílio,⁶ Barbara Lopes Farace,⁷ Carla Thais Cândida Alves da Silva,⁸ Christiane Corrêa Rodrigues Cimini,^{9,10} Daniel Vitorio Silveira,¹¹ Daniela do Reis Carazai,¹² Daniela Ponce,¹³ Emanuel Victor Alves Costa,¹⁴ Euler Roberto Fernandes Manenti,¹⁵ Evelin Paola de Almeida Cenci,¹⁶ Frederico Bartolazzi,⁸ Clícia Cristina de Castro Madeira,³ Guilherme Fagundes Nascimento,¹¹ Isabela Vasconcellos Pires Velloso,¹⁷ Joanna d'Arc Lyra Batista,^{18,19} Júlia Drumond Parreiras de Moraes,²⁰ Juliana da Silva Nogueira Carvalho,⁴ Karen Brasil Ruschel,^{15,21} Karina Paula Medeiros Prado Martins,^{1,21} Liege Barella Zandoná,²² Luanna Silva Monteiro Menezes,^{23,24} Luciane Kopittke,¹² Luís César de Castro,²² Luiz Antônio Nasi,²⁵ Maíara Anschau Florian,²⁵ Maíra Dias Souza,²⁴ Marcelo Carneiro,²⁶ Maria Aparecida Camargos Bicalho,²⁷ Maria Clara Pontello Barbosa Lima,²⁸ Mariana Frizzo de Godoy,²⁹ Milton Henriques Guimarães-Júnior,³⁰ Paulo Mascarenhas Mendes,¹⁷ Polianna Delfino-Pereira,^{1,21} Raquel Jaqueline Eder Ribeiro,²⁹ Renan Goulart Finger,¹⁹ Rochele Mosmann Menezes,²⁶ Saionara Cristina Francisco,³¹ Sílvia Ferreira Araújo,³² Talita Fischer Oliveira,²⁴ Thainara Conceição de Oliveira,¹⁶ Carisi Anne Polanczyk,²¹ Milena Soriano Marcolino^{1,21}

Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Minas Gerais,¹ Belo Horizonte, MG – Brazil

Universidade Federal do Rio Grande do Norte,² Natal, RN – Brazil

Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais,³ Belo Horizonte, MG – Brazil

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco,⁴ Recife, PE – Brazil

Hospital Universitário de Santa Maria,⁵ Santa Maria, RS – Brazil

Hospital São João de Deus,⁶ Divinópolis, MG – Brazil

Hospital Risoleta Tolentino Neves,⁷ Belo Horizonte, MG – Brazil

Hospital Santo Antônio,⁸ Curvelo, MG – Brazil

Hospital Santa Rosália,⁹ Teófilo Otoni, MG – Brazil

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri,¹⁰ Teófilo Otoni, MG – Brazil

Hospital UNIMED BH,¹¹ Belo Horizonte, MG – Brazil

Hospital Nossa Senhora da Conceição, Cristo Redentor,¹² Porto Alegre, RS – Brazil

Universidade Estadual Paulista,¹³ Botucatu, SP – Brazil

Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH),¹⁴ Belo Horizonte, MG – Brazil

Hospital Mãe de Deus,¹⁵ Porto Alegre, RS – Brazil

Hospital Universitário Canoas,¹⁶ Canoas, RS – Brazil

Hospitais da Rede Mater Dei,¹⁷ Belo Horizonte, MG – Brazil

Universidade Federal da Fronteira Sul,¹⁸ Chapecó, SC – Brazil

Hospital Regional do Oeste,¹⁹ Chapecó, SC – Brazil

Hospital Universitário Ciências Médicas,²⁰ Belo Horizonte, MG – Brazil

Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS/ CNPq),²¹ Porto Alegre, RS – Brazil

Hospital Bruno Born,²² Lajeado, RS – Brazil

Hospital Luxemburgo,²³ Belo Horizonte, MG – Brazil

Hospital Municipal Odilon Behrens,²⁴ Belo Horizonte, MG – Brazil

Hospital Moinhos de Vento,²⁵ Porto Alegre, RS – Brazil

Hospital Santa Cruz,²⁶ Santa Cruz do Sul, RS – Brazil

Hospital Regional Antônio Dias,²⁷ Patos de Minas, MG – Brazil

Universidade Federal de Ouro Preto,²⁸ Ouro Preto, MG – Brazil

Hospital São Lucas (PUCRS),²⁹ Porto Alegre, RS – Brazil

Hospital Márcio Cunha,³⁰ Ipatinga, MG – Brazil

Hospital Metropolitano Doutor Célio de Castro,³¹ Belo Horizonte, MG – Brazil

Hospital Sempër,³² Belo Horizonte, MG – Brazil

Mailing Address: Hannah Cardoso Barbosa •

Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Minas Gerais – Avenida Professor Alfredo Balena, 110. Postal Code 30130-100. Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG – Brazil

E-mail: hannahcbarbosa@gmail.com

Manuscript received April 4, 2022; revised manuscript October 5, 2022; accepted November 16, 2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220151>

Abstract

Background: Cardiovascular complications of COVID-19 are important aspects of the disease's pathogenesis and prognosis. Evidence on the prognostic role of troponin and myocardial injury in Latin American hospitalized COVID-19 patients is still scarce.

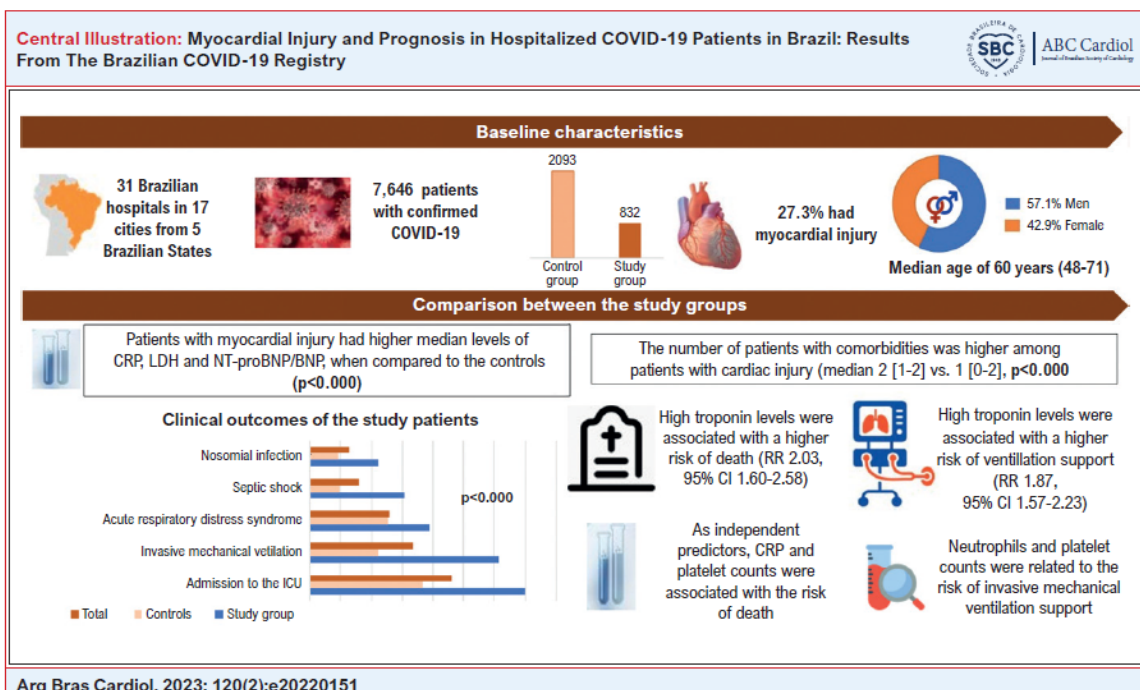
Objectives: To evaluate myocardial injury as independent predictor of in-hospital mortality and invasive mechanical ventilation support in hospitalized patients, from the Brazilian COVID-19 Registry.

Methods: This cohort study is a substudy of the Brazilian COVID-19 Registry, conducted in 31 Brazilian hospitals of 17 cities, March-September 2020. Primary outcomes included in-hospital mortality and invasive mechanical ventilation support. Models for the primary outcomes were estimated by Poisson regression with robust variance, with statistical significance of $p < 0.05$.

Results: Of 2,925 patients (median age of 60 years [48-71], 57.1% men), 27.3% presented myocardial injury. The proportion of patients with comorbidities was higher among patients with cardiac injury (median 2 [1-2] vs. 1 [0-2]). Patients with myocardial injury had higher median levels of brain natriuretic peptide, lactate dehydrogenase, creatine phosphokinase, N-terminal pro-brain natriuretic peptide, and C-reactive protein than patients without myocardial injury. As independent predictors, C-reactive protein and platelet counts were related to the risk of death, and neutrophils and platelet counts were related to the risk of invasive mechanical ventilation support. Patients with high troponin levels presented a higher risk of death (RR 2.03, 95% CI 1.60-2.58) and invasive mechanical ventilation support (RR 1.87, 95% CI 1.57-2.23), when compared to those with normal troponin levels.

Conclusion: Cardiac injury was an independent predictor of in-hospital mortality and the need for invasive mechanical ventilation support in hospitalized COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19; Coronavirus Infections; Troponin; Artificial Respiration; Mortality.



Central illustration of the main results. BNP: brain natriuretic peptide; CRP: C-reactive protein; ICU: intensive care unit; LDH: lactate dehydrogenase; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide.

Original Article

Introduction

Cardiovascular complications of the coronavirus disease 19 (COVID-19)^{1,2} represent an important aspect of the disease's pathogenesis and prognosis. Myocardial injury is common in hospitalized patients with COVID-19 and has been reported in 7.2% to 36% of all patients.³⁻⁶ This disease has proven to be associated with a poorer prognosis;⁷ however, evidence concerning its prognostic role in hospitalized COVID-19 patients in Latin America is still scarce.

In Brazil, many people are still affected by Chagas heart disease and rheumatic valvulopathy.⁸ Furthermore, numerous polymorphisms, heterogeneity, and miscegenation exist among the population, which may influence rates of myocardial injury and levels of biomarkers in COVID-19 patients.⁹ In a previous analysis performed by our research group, we developed and validated a score with high discriminatory ability to predict mortality among Brazilian patients using data that are easily available on hospital admission, the ABC₂-SPH score.¹⁰

The present study aimed to evaluate myocardial injury as an independent predictor of in-hospital mortality and invasive mechanical ventilation support in COVID-19 hospitalized patients, from the Brazilian COVID-19 Registry.

Materials and methods

This multicenter retrospective cohort study is a substudy of the Brazilian COVID-19 Registry, conducted in 31 Brazilian hospitals in 17 cities from five states (Minas Gerais, Pernambuco, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, and São Paulo), detailed in a previous report.¹¹ The study was approved by the Brazilian National Ethics Committee in Research (CAAE: 30350820.5.1001.0008). Individual informed consent was waived due to the severity of the situation imposed by the pandemic and to the retrospective nature of the study.

This study included consecutive adult patients (aged ≥ 18 years) with laboratory-confirmed COVID-19,¹² who were admitted to the participating hospitals between March and September 2020 and who had at least one troponin value. Patients with an underlying diagnosis of chronic heart failure (HF) in the medical records, with glomerular filtration rate (GFR) of lower than 30 mL/min/1.73m² (estimated by the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration [CKD-EPI], set forth by Levey et al.¹³), those who were discharged in less than 24 hours, and those diagnosed with COVID during hospitalization were excluded from the study. Sample size calculation was not performed, all eligible patients were included.

Data collection

Demographic and clinical characteristics, exams (laboratory, electrocardiogram, and echocardiogram), treatments, and outcome data were collected by trained healthcare professionals and interns in each health center, using the Research Electronic Data Capture (REDCap) tool (version 7.3.1),¹⁴⁻¹⁶ at the Telehealth Center of the Federal University of Minas Gerais General Hospital. Comprehensive checks were undertaken to ensure a high-quality data collection. A code was developed in R software to identify non-conforming and inconsistency values, as previously described, based on

expert-guided rules, and each study center was contacted to check and correct data, if needed.¹⁰

Myocardial injury, troponin assay and study groups

Myocardial injury was defined as an elevation of cardiac troponin (cTnI or cTnT) above the upper reference limit (URL) of the 99th percentile, according to the Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction.¹⁷ Troponin was measured at the discretion of the treating physician. Troponin values at hospital admission, as well as minimum and maximum values after 24 hours of hospitalization were collected. Any abnormal value among these measures was considered for analysis in the present study. The reference group was composed of patients with troponin values within the normal range.

Troponin assay varied among different centers. Due to the shortage of crucial chemicals at the beginning of the pandemic, some centers used more than one assay during the study period. Therefore, the analysis considered the URL of the 99th percentile for each test for men and women, as reported in the Supplemental Material (Table S1).

Outcomes

The primary outcomes were in-hospital mortality and invasive mechanical ventilation support. Secondary outcomes included cardiovascular complications (acute HF, acute myocardial infarction, and myocarditis), bleeding, thromboembolic events, septic shock, disseminated intravascular coagulation, nosocomial infection, admission to the intensive care unit (ICU), ICU length of stay, hospital length of stay, and need for renal replacement therapy.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed in three main steps: (i) descriptive, (ii) bivariate (evaluation of the association of the outcome with each variable of interest), and (iii) multivariate analyses.

Descriptive analyses were run to describe all variables, stratified into control and study groups (patients with myocardial injury). Categorical variables were described as absolute and relative frequencies. The Shapiro-Wilk normality test was performed to determine whether the continuous variables were normally distributed. As all variables were found to have a non-normal distribution, they were described as medians and interquartile ranges (IQR). The number of comorbidities was defined based on eight comorbidities that had been proved to have a prognostic impact on COVID-19 (hypertension, diabetes mellitus, obesity, coronary artery disease, atrial or flutter fibrillation, cirrhosis, cancer, and previous stroke).¹⁰

In the bivariate analysis, demographic and clinical variables, and outcomes were assessed using the Fisher's exact test or the chi-square test to compare proportions, as appropriate. The Kruskal-Wallis test was used to compare medians of continuous variables, while the Dunn's test was used as a post-hoc test. For the multivariate analyses, two predictive models were estimated to evaluate the role of elevated troponin on the primary outcomes: in-hospital mortality and invasive mechanical ventilation support. All variables included in the models were obtained at hospital

Original Article

admission. A set of potential predictive variables for the primary outcomes was selected *a priori* (supplemental material - Figure S3) based on previous scientific evidence of variables associated with a worse prognosis of COVID-19.¹⁰ Laboratory tests were performed at the discretion of the attending physician. Imaging test results were not included, since they are not always performed on hospital admission, and their interpretation involves the examiner's judgment.

Models for the primary outcomes were estimated by Poisson regression with robust variance. In the model to predict invasive mechanical ventilation support, patients who were on invasive mechanical ventilation at admission were not included (n=72). Poisson regression was chosen due to the ability to estimate the relative risk (RR), which is the parameter of primary interest, since an elevated event rate was expected.^{18,19}

The shaping of the prediction models divided the variables into five blocks by a stepwise-forward approach,²⁰ mutually inserted in the regression models one to five. As the main goal of the analysis was to identify the association of myocardial injury with the study outcomes, this variable was tested in all five models. The first one included only myocardial injury. The second added age and sex, the third added the number of comorbidities, and the fourth added clinical characteristics on hospital admission. The fifth multivariate model contained only the variables with a 5% significance level after adjusting for the other variables added to the previous multivariate models. The variables were included from the largest to the least significance, to test which associations between the explicative variables and the outcomes would remain significant throughout the process.

The statistical significance of the variables that were part of the models was evaluated by analyzing the RR and their

respective 95% confidence intervals (95% CI), as well as by the p-value of the tests, aimed at reducing the probability of type I error. A comparison of the models' goodness-of-fit tests was performed using the Akaike Information Criterion.²⁰

For the regression models, the RR and their respective 95% CI were estimated. All analyses were performed in the STATA software (StataCorp. 2012. Stata Statistical, version 12) and R software (version 4.0.2), using the tidyverse, lubridate, stringi, rlang, jsonlite, Rcurl, writextl, openxlsx, readxl, and sandwich packages. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

Baseline characteristics

Of 7,760 patients, 2,925 were included in the present analyses (Figure 1). Demographic and clinical characteristics are shown in Table 1. Patients with myocardial injury had a median age of 10 years older than the controls, a higher number of comorbidities, and a higher prevalence of underlying hypertension, coronary artery disease, ischemic stroke, atrial fibrillation, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cancer, and chronic kidney disease (CKD). Additionally, there was a higher proportion of individuals with myocardial injury with abnormal mental state and lower peripheral oxygen saturation (SpO₂)/fraction of inspired oxygen (FiO₂) ratio (SF ratio) at hospital admission. Regarding laboratory parameters, patients with myocardial injury had higher median levels of C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH), and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)/brain natriuretic peptide (BNP), when compared to the controls. Electrocardiogram and echocardiogram results are reported in the supplemental material (Table S2).

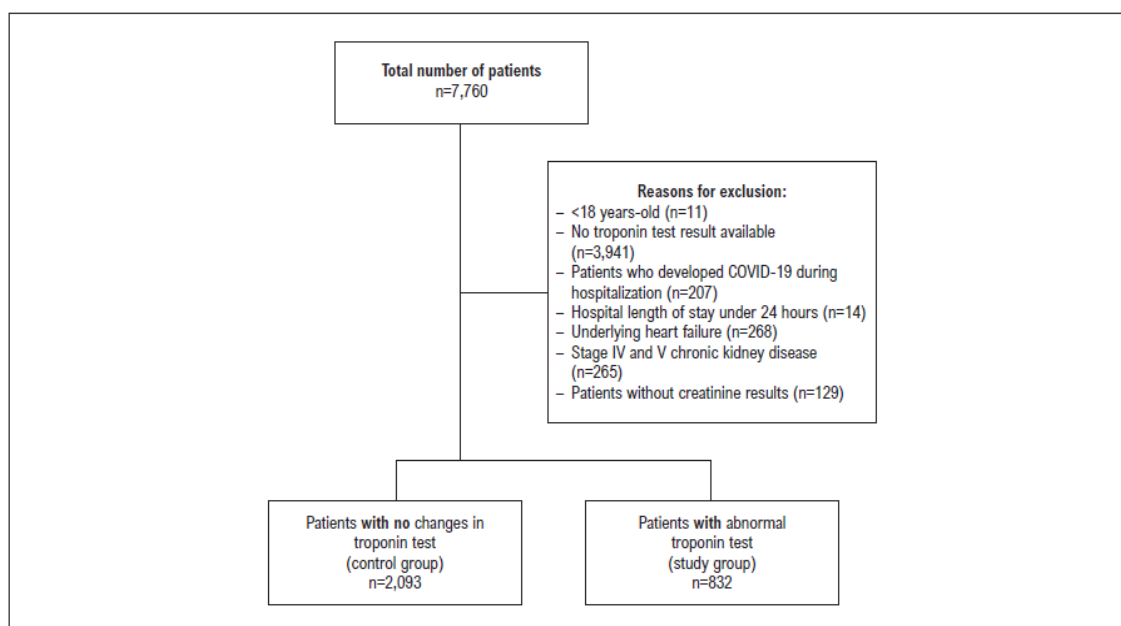


Figure 1 – Flowchart of patients included in the study.

Original Article

Table 1 – Demographic and clinical characteristics of the study population upon hospital admission

Variables	Study group (n = 832) N (%)	Controls (n = 2,093) N (%)	Total (n = 2,925) N (%)	p-value
Men	456 (27.3%)	1213 (72.7%)	1669 (57.1%)	0.121
Age (median)	67 (57-77)	57 (45-67)	60 (48-71)	0.000
Comorbidities				
Overall number (median)	2 (1-2)	1 (0-2)	1 (0-2)	0.000
Cardiovascular diseases				
Hypertension	533 (64.1%)	1,010 (48.3%)	1,543 (52.7%)	0.000
Coronary artery disease	62 (7.5%)	82 (3.9%)	144 (4.9%)	0.000
Ischemic stroke	42 (5.1%)	40 (1.9%)	82 (2.8%)	0.000
Atrial fibrillation/flutter	38 (4.6%)	26 (1.2%)	64 (2.2%)	0.000
Chagas disease	2 (0.2%)	2 (0.1%)	4 (0.1%)	0.321
Rheumatic valve disease	2 (0.2%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)	0.081
Metabolic diseases				
Diabetes mellitus	289 (34.7%)	528 (25.2%)	817 (27.9%)	0.000
Obesity	167 (20.1%)	425 (20.3%)	592 (20.2%)	0.887
Respiratory diseases				
Asthma	149 (5.9%)	151 (7.2%)	200 (6.8%)	0.200
COPD	75 (9.0%)	95 (4.5%)	170 (5.8%)	0.000
Other conditions				
Cancer	62 (7.5%)	78 (3.7%)	140 (4.8%)	0.000
Rheumatic disease	20 (2.4%)	32 (1.5%)	52 (1.8%)	0.106
Chronic renal disease	25 (3.0%)	14 (0.7%)	39 (1.3%)	0.000
HIV	5 (0.6%)	13 (0.6%)	18 (0.6%)	0.950
Cirrhosis	7 (0.8%)	4 (0.2%)	11 (0.4%)	0.016
Clinical characteristics				
Glasgow <15	170 (20.4%)	156 (7.5%)	326 (11.1%)	0.000
SF ratio (median)	362 (213-438)	433 (343-457)	424 (329-452)	0.000

Systolic blood pressure	(n = 787)	(n = 1995)	(n = 2782)	
≥90 (mmHg)	770 (97.8%)	1,997 (99.1%)	2,747 (98.7%)	
<90 (mmHg)	9 (1.1%)	15 (0.7%)	24 (0.9%)	0.003
Inotrope requirement	8 (1.0%)	3 (0.1%)	11 (0.4%)	
Diastolic blood pressure	(n = 796)	(n = 1989)	(n = 2785)	
> 60 (mmHg)	620 (77.9%)	1,737 (87.3%)	2,357 (84.6%)	
≤ 60 (mmHg)	100 (12.6%)	210 (10.6%)	310 (11.1%)	0.000
Inotrope requirement	76 (9.5%)	42 (2.1%)	118 (4.2%)	

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; HIV: human immunodeficiency virus; SF ratio: peripheral oxygen saturation (SpO₂)/fraction of inspired oxygen (FIO₂) ratio.

Patients with myocardial injury had higher in-hospital mortality and a higher frequency of all secondary outcomes (Table 2). Multivariate regression models for in-hospital mortality and invasive mechanical ventilation support have shown that myocardial injury was a significant predictor for both outcomes, even when adjusting for the other variables. A decrease was found in the impact of elevated troponin levels on the multivariate model for in-hospital mortality (Table 3), with the addition of the variables to the model. In the fifth multivariate model, patients with elevated troponin levels presented a higher risk of death when compared to the controls (RR: 2.03 [1.60-2.58]). Age, number of comorbidities, respiratory rate, SF ratio, and CRP on admission were also associated with a higher risk of death. Myocardial injury also proved to be an independent predictor of invasive mechanical ventilation support (RR: 1.87 [1.57-2.23]) (Table 4). The number of comorbidities, respiratory rate, CRP, and number of neutrophils were associated with an increased risk of invasive mechanical ventilation support. By contrast, high SF ratio and platelet count were associated with a reduced risk of invasive mechanical ventilation support. For information on models, see supplemental material S4. The central illustration of the main results of the article.

Discussion

In this multicenter cohort study, with a large sample of 31 Brazilian hospitals, patients with myocardial injury were 10 years older (median) than the control, and had a higher prevalence of underlying comorbidities, worse clinical parameters at hospital admission, and higher levels of CRP, LDH, and NT-proBNP/BNP when compared to those without myocardial injury. Myocardial injury was an independent predictor of in-hospital mortality (RR: 2.03 [1.60-2.58]) and invasive mechanical ventilation support (RR: 1.87 [1.57-2.23]). Higher number of comorbidities, higher respiratory rate, and higher levels of CRP were associated with a higher risk of in-hospital mortality and invasive mechanical ventilation support. Additionally, age and lower SF ratio were also independently associated with in-hospital mortality, while

Original Article

Table 2 – Clinical outcomes of study patients

Variables	Study group (n = 832) N (%)	Controls (n = 2,093) N (%)	Total (n = 2,925) N (%)	p-value
Clinical assessment				
Hospital length of stay (median)	14 (7-25)	7 (4-13)	9 (5-16)	0.000
Admission to the ICU	584 (70.2%)	765 (36.6%)	1,349 (46.1%)	0.000
Length of stay in the ICU (days) (median)	12 (6-22)	8 (4-16)	10 (5-19)	0.000
Invasive mechanical ventilation	509 (61.3%)	467 (22.3%)	976 (33.4%)	0.000
Acute respiratory distress syndrome	325 (39.1%)	428 (25.5%)	753 (25.7%)	0.000
Septic shock	258 (31.0%)	201 (9.6%)	459 (15.7%)	0.000
Nosocomial infection	186 (22.4%)	189 (9.0%)	375 (12.8%)	0.000
Hyperglycemia	148 (17.8%)	215 (10.3%)	363 (12.4%)	0.000
Vascular thrombosis	81 (9.7%)	125 (6.0%)	206 (7.1%)	0.000
Pulmonary thromboembolism	57 (6.9%)	95 (4.5%)	152 (5.2%)	0.011
Deep vein thrombosis	25 (3.0%)	31 (1.5%)	56 (1.9%)	0.007
Arterial thrombosis	6 (0.7%)	4 (0.2%)	10 (0.3%)	0.027
Acute or decompensated heart failure	33 (4.0%)	23 (1.1%)	56 (1.9%)	0.000
Acute myocardial infarction	25 (3.0%)	2 (0.1%)	27 (0.9%)	0.000
Myocarditis	7 (0.8%)	2 (0.1%)	9 (0.3%)	0.001
Bleeding	26 (53.1%)	24 (46.9%)	49 (1.7%)	0.000
Disseminated intravascular coagulation	7 (0.8%)	6 (0.3%)	13 (0.4%)	0.042
Death	376 (45.2%)	218 (10.4%)	594 (20.3%)	0.000

ICU: intensive care unit.

the number of neutrophils was associated with an increased risk of invasive mechanical ventilation support. Patients with myocardial injury showed a higher frequency of cardiovascular complications, bleeding, thromboembolic events, septic shock, disseminated intravascular coagulation, nosocomial infection, admission to the ICU, ICU and hospital length of stay, and need for renal replacement therapy.

The present study's findings are in line with results of studies from other countries, which reported remarkably similar characteristics of COVID-19 patients who developed myocardial injury, including advanced age and a high prevalence of underlying medical conditions.^{6,21-23} There was no evidence of sex differences in the prevalence of the variables analyzed among patients with myocardial injury, which contrasts with data previously published in the literature. In the systematic review performed by Toraih et al.,²⁴ including 17,794 patients with cardiac injury assessed by troponin measurement, the authors found a significantly higher proportion of men with critical illnesses, defined as acute respiratory distress syndrome, invasive mechanical ventilation, and ICU admission. In the present analysis, older women with myocardial injury showed a higher risk for death and the need for invasive mechanical ventilation, but with no statistical significance in the latter.

In fact, troponin and other biomarkers are commonly abnormal in patients hospitalized with COVID-19. There are different mechanisms for the development of cardiac damage in COVID-19 patients, such as increased cardiac effort in acute respiratory failure,²⁵ and SARS-CoV-2 interaction with angiotensin-converting enzyme 2 receptors.^{2,26-28} Although the specific mechanisms of myocardial injury are uncertain, the mechanisms proposed include inflammatory response and immune system disorders during disease progression.^{26,29}

Results of the tests used to assess cardiac function and injury have shown significantly higher values in COVID-19 patients who died than those who were discharged alive. Our results are in line with these findings, as BNP, creatine phosphokinase, LDH, NT-proBNP, and CRP, which is a biomarker of inflammatory response, were higher in patients with myocardial injury. A recent study which included 187 COVID-19 patients hospitalized in Rio de Janeiro has also reported troponin as an independent predictor for adverse events. Meanwhile, BNP was not an independent predictor for mortality or the need for invasive mechanical ventilation support.²⁹ This finding may be limited by the small sample size and high number of missing values.

A systematic review and meta-analysis of Chinese cohort studies by Alzahrani and Al-Rabia² showed that 45.2% of the patients with COVID-19-induced myocardial injury have died.²⁶ In the present study, there was a 4.25-fold higher mortality rate in patients with myocardial injury when compared to the controls, as well as a higher median hospital length of stay, ICU admissions, and all other aforementioned secondary outcomes. Hence, COVID-19 patients with cardiac injury were more susceptible to disease complications and had poorer prognoses. These findings are consistent with results reported by studies performed in other countries.^{6,31,32}

Currently, several studies have proposed clinical variables, laboratory and chest X-ray findings for the prediction of

Original Article

Table 3 – Predictors (at hospital admission) of in-hospital mortality by Poisson regression model with robust variance

Variables	Multivariate model 1 RR (95% CI)	Multivariate model 2 RR (95% CI)	Multivariate model 3 RR (95% CI)	Multivariate model 4 RR (95% CI)	Multivariate model 5 RR (95% CI)
Myocardial injury	4.2482 (3.2820-5.4982)*	3.1956 (2.4335- 4.1962)*	3.1077 (2.4364- 3.9640)*	1.9057 (1.4843-2.4468)*	2.0323 (1.5995-2.5822)*
Age	---	1.0285 (1.0191-1.0379)*	1.0273 (1.0190- 1.0357)*	1.0262 (1.0176-1.0349)*	1.0269 (1.0192-1.0348)*
Female sex	---	0.8122 (0.6289-1.0489)***	0.7924 (0.6461-0.9718)**	0.9553 (0.7736-1.2621)***	---
Number of comorbidities****	---	---	1.1550 (1.0317- 1.2930)**	1.1089 (1.0187-1.2070)*	8.1862 (7.5153-8.9168)*
Respiratory rate	---	---	---	1.0213 (1.0018-1.0429)**	1.0223 (1.0086-1.0362)**
Heart rate	---	---	---	1.0039 (0.9994-1.0083)***	---
Systolic blood pressure <90 mmHg without inotropes	---	---	---	0.2508 (0.1062-0.5920)**	---
Systolic blood pressure <90 mmHg with inotropes	---	---	---	1.3022 (0.7688-2.2056)***	---
Glasgow <15	---	---	---	1.0723 (0.7372-1.5599)***	---
SF ratio	---	---	---	0.9971 (0.9959-0.9983)*	0.9969 (0.9963-0.9977)*
Invasive mechanical ventilation	---	---	---	0.9714 (0.5843-1.6148)***	---
C-reactive protein	---	---	---	1.0010 (1.0006-1.0027)*	1.0020 (1.0009-1.0026)*
Hemoglobin	---	---	---	1.0150 (0.9644-1.0682)***	---
Neutrophils	---	---	---	1.0000 (1.0000-1.0000)*	---
Platelet count	---	---	---	0.9994 (0.9993-0.9996)*	0.9994 (0.9993-0.9999)*
Urea	---	---	---	1.0046 (1.0001-1.0103)**	---
Lactate	---	---	---	0.9775 (0.9421-1.0143)***	---
Sodium	---	---	---	0.9948 (0.9763-1.0136)***	---
Bicarbonate	---	---	---	0.9716 (0.9443-0.9996)*	---
pH	---	---	---	0.9987 (0.9982-0.9993)*	---
pCO ₂	---	---	---	1.0034 (0.9939-1.0129)***	---
D-dimer	---	---	---	0.9999 (0.9998-1.0001)***	---

CI: confidence interval; RR: relative risk; SF ratio: peripheral oxygen saturation (SpO₂)/fraction of inspired oxygen (FIO₂) ratio.

*p<0.0001; **p<0.05; ***p>0.05; ****Hypertension, diabetes mellitus, obesity, coronary artery disease, heart failure, atrial fibrillation or flutter, cirrhosis, cancer, and previous stroke.

Original Article

Table 4 – Predictors (at hospital admission) of invasive mechanical ventilation support by Poisson regression model with robust variance

Variables	Multivariate model 1 RR (95% CI)	Multivariate model 2 RR (95% CI)	Multivariate model 3 RR (95% CI)	Multivariate model 4 RR (95% CI)	Multivariate model 5 RR (95% CI)
Myocardial injury	2.8607 (2.4221-3.3787)*	2.6906 (2.1353- 3.3901)*	2.5901 (2.1627-3.1021)*	1.9018 (1.5842-2.2830)*	1.8675 (1.5662-2.2268)*
Age	---	1.0057 (0.9983-1.0131)***	1.0034 (0.9976-1.0093)***	1.0068 (1.0002-1.0133)*	---
Female sex	---	0.8889 (0.7492-1.0546)***	0.8697 (0.7492-1.0546)***	0.9398 (0.7852-1.1249)***	---
Overall comorbidities****	---	---	1.1781 (1.0936-1.2691)*	1.1313 (1.0494-1.2196)**	1.1295 (1.0488-1.2164)*
Respiratory rate	---	---	---	1.0369 (1.0254-1.0485)*	1.0332 (1.0222-1.0443)*
Heart rate	---	---	---	1.0002 (0.9954-1.0051)***	---
Systolic blood pressure < 90 mmHg with no inotrope	---	---	---	0.4001 (0.1252-1.2781)***	---
Glasgow <15	---	---	---	0.8320 (0.6109-1.1332)***	---
SF ratio	---	---	---	0.9980 (0.9960-0.9990)*	0.9980 (0.9970-0.9990)*
C-reactive protein	---	---	---	1.0027 (1.0019-1.0034)*	1.0030 (1.0020-1.0040)*
Hemoglobin	---	---	---	1.0111 (0.9641-1.0605)***	---
Neutrophils	---	---	---	1.0005 (1.0003-1.0006)*	1.0004 (1.0002-1.0005)*
Platelet count	---	---	---	0.9980 (0.9970-0.9990)*	0.9995 (0.9994-0.9997)*
Urea	---	---	---	0.9954 (0.9912-0.9997)**	---
Lactate	---	---	---	0.9740 (0.9045-1.0487)***	---
Sodium	---	---	---	0.9869 (0.9688-1.0054)***	---
Bicarbonate	---	---	---	1.0439 (0.9752-1.1174)***	---
pH	---	---	---	0.0965 (0.0039-2.3727)***	---
pCO ₂	---	---	---	0.9743 (0.9413-1.0084)***	---
D-dimer	---	---	---	0.9999 (0.9998-1.0000)***	---

CI: confidence interval; RR: relative risk; SF ratio: peripheral oxygen saturation (SpO₂)/fraction of inspired oxygen (FIO₂) ratio.

*p<0.0001; **p<0.05; ***p>0.05; ****Hypertension, diabetes mellitus, obesity, coronary artery disease, heart failure, atrial fibrillation or flutter, cirrhosis, cancer, and previous stroke.

Original Article

the risk of severe COVID-19 progression and mortality.³³ In a previous analysis, our research group developed and validated a risk prediction score for in-hospital mortality in COVID-19 patients (available through the link <https://abc2sph.com/pt/>), which includes older age, blood urea nitrogen, number of comorbidities, CRP, peripheral SF ratio, platelet count, and heart rate as predictors. However, troponin was not included in those analyses.¹⁰ In the present study, cardiac injury was an independent risk factor for mortality and invasive mechanical ventilation support, in addition to the variables previously tested, which was the most important finding of the current analyses. These results play an important role in patient care, as they can help healthcare professionals identify patients who may have a worse prognosis, guiding interventions for the management of clinical conditions and improvements in health care. A logical next step would be to assess the inclusion of troponin to the ABC₂-SPH risk score, an important topic for future studies concerning ABC₂-SPH. It is our hope that this cohort can also be useful in further studies to create a predictive score for myocardial injury.

This study has limitations. First, we cannot assure national representativeness of participating hospitals. Since this is a multicentric analysis of COVID-19, troponin tests could have inconsistencies, given that multiple commercial laboratory kits were used in an inter- and intra-institutional manner, and different reference values were standardized in each study, leading to measurement bias. Another limitation was that the grouped analyses did not allow the recognition of the contribution of each center to the outcomes of death and invasive mechanical ventilation support, as well as institutional factors related to mortality.³⁴ It is important to mention that the pandemic period when the data were collected involved a population that had not been vaccinated yet,³⁵ and part of the patients in the study group might not have developed myocardial injury, but rather acute myocardial infarction. Due to the potential risk of transmissibility of COVID-19, there is a possibility that no differential diagnostic technique is performed in some cases.³⁶ Furthermore, since the present study was an observational study, other variables that may be confounding and unmeasurable or unrecognized may not have been collected or analyzed.

Regarding the study's strengths, a strict methodological criterion was used to perform this study, which was based on a robust patient sample, with a confirmed COVID-19 diagnosis. The sample was obtained by the collaboration of researchers from 31 public, private, and mixed hospitals of different sizes and complexity levels, from different Brazilian regions, in order to guarantee a diversity of the studied population. However, they are not representative of the entire healthcare system of the country.

Conclusion

Cardiac injury, measured by elevated troponin levels, was an independent predictor of mortality and invasive mechanical ventilation support among hospitalized COVID-19 patients, as were the variables of a recently validated risk prediction score. Future strategies involving the frequent monitoring of troponin levels as risk biomarkers in patients with COVID-19 during their hospitalization should be tested to investigate their role in reducing the risk of complications and death, as well as in improving patient care.

Acknowledgements

We would like to thank the hospitals that participated in this collaboration, especially the hospitals that participated in this analysis: Hospitais da Rede Mater Dei, Hospital das Clínicas da UFGM, Hospital Santo Antônio, Hospital Márcio Cunha, Hospital Metropolitano Doutor Célio de Castro, Hospital Metropolitano Odilon Behrens, Hospital Risoleta Tolentino Neves, Hospital Santa Rosália, Hospital São João de Deus, Hospital Semper, Hospital UNIMED, Hospital Mãe de Deus, Hospital Universitário Canoas, Hospital Universitário de Santa Maria, Hospital Moinhos de Vento, Instituto Mário Penna/Hospital Luxemburgo, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Hospital Regional Antônio Dias, Hospital Mãe de Deus, Hospital Regional do Oeste, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Hospital Universitário Ciências Médicas, Hospital Bruno Born, Hospital SOS Córdio, Hospital São Lucas da PUCRS. We would also like to thank all of the clinical staff from the hospitals and all of the undergraduate students who helped with data collection.

Author contributions

Conception and design of the research: Barbosa HC, Martins MAP, Jesus JC, Meira KC, Passaglia LG, Sacioto MF, Bezerra AFB, Schwarzbald AV, Maurílio AO, Farace BL, da Silva CTCA, Cimini CCR, Silveira DV, Carazai DR, Ponce D, Costa EVA, Manenti ERF, Cenci EPA, Bartolazzi F, Madeira GCC, Nascimento GF, Velloso IVP, Batista JDL, de Moraes JDP, Carvalho JSN, Ruschel KB, Martins KPMP, Zandoná LB, Menezes LSM, Kopittke L, de Castro LC, Nasi LA, Floriani MA, Souza MD, Carneiro M, Bicalho MAC, Lima MCPB, de Godoy MF, Guimarães-Júnior MH, Mendes PM, Pereira PD, Ribeiro RJE, Finger RG, Menezes RM, Francisco SC, Araújo SF, Oliveira TF, de Oliveira TC, Polanczyk CA, Marcolino MS; acquisition of data: Barbosa HC, Martins MAP, Jesus JC, Meira KC, Sacioto MF, Bezerra AFB, Schwarzbald AV, Maurílio AO, Farace BL, da Silva CTCA, Cimini CCR, Silveira DV, Bartolazzi F, Madeira GCC, Nascimento GF, Velloso IVP, Batista JDL, de Moraes JDP, Ruschel KB, Martins KPMP, Zandoná LB, Menezes LSM, Kopittke L, de Castro LC, Nasi LA, Floriani MA, Souza MD, Carneiro M, Bicalho MAC, Lima MCPB, de Godoy MF, Guimarães-Júnior MH, Mendes PM, Pereira PD, Ribeiro RJE, Finger RG, Menezes RM, Francisco SC, Araújo SF, Oliveira TF, de Oliveira TC, Polanczyk CA, Marcolino MS; analysis and interpretation of the data: Barbosa HC, Martins MAP, Jesus JC, Meira KC, Passaglia LG, Carazai DR, Ponce D, Costa EVA, Manenti ERF, Cenci EPA, Carvalho JSN, Pereira PD, Polanczyk CA, Marcolino MS; statistical analysis: Barbosa HC, Martins MAP, Jesus JC, Meira KC, Marcolino MS; obtaining financing: Barbosa HC, Martins MAP, Pereira PD, Marcolino MS; writing of the manuscript: Barbosa HC, Martins MAP, Meira KC, Passaglia LG, Sacioto MF, Pereira PD, Marcolino MS; critical revision of the manuscript for intellectual content: Barbosa HC, Martins MAP, Jesus JC, Meira KC, Passaglia LG, Sacioto MF, Pereira PD, Polanczyk CA, Marcolino MS; project coordination: Barbosa HC, Martins MAP, Jesus JC, Meira KC, Bezerra AFB, Schwarzbald AV, Maurílio AO, Farace BL, da Silva CTCA, Cimini CCR, Silveira DV, Carazai DR, Ponce D, Costa EVA, Manenti ERF, Cenci EPA, Bartolazzi

Original Article

F, Madeira GCC, Nascimento GF, Velloso IVP, Batista JDL, de Moraes JDP, Carvalho JSN, Ruschel KB, Martins KPMP, Zandoná LB, Menezes LSM, Kopittke L, de Castro LC, Nasi LA, Floriani MA, Souza MD, Carneiro M, Bicalho MAC, Lima MCPB, de Godoy MF, Guimarães-Júnior MH, Mendes PM, Pereira PD, Ribeiro RJE, Finger RG, Menezes RM, Francisco SC, Araújo SF, Oliveira TF, de Oliveira TC, Polanczyk CA, Marcolino MS.

Potential conflict of interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Sources of funding

This study was supported in part by Minas Gerais State Agency for Research and Development (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG) [grant number

APQ-00208-20], National Institute of Science and Technology for Health Technology Assessment (Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde – IATS)/ National Council for Scientific and Technological Development (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq) [grant number 465518/2014-1].

Study association

This article is part of the thesis of Doctoral submitted by Hannah Cardoso Barbosa, from Universidade Federal de Minas Gerais.

Ethics approval and consent to participate

This study was approved by the Brazilian National Commission for Research Ethics under the protocol number (CAAE 30350820.5.1001.0008).

References

- World Health Organization. Health Emergency Dashboard [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [Cited 2022 Dec 29]. Available from: <https://covid19.who.int/>.
- Alzahrani SH, Al-Rabia MW. Cardiac Injury Biomarkers and the Risk of Death in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Res Pract*. 2021;2021:9363569. doi: 10.1155/2021/9363569.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F, et al. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized with COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(5):533-46. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.007.
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Li T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802-810. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
- Egídio AN, Campos BN, Junqueira CF, Martins FR, Fabri J Jr, Rodrigues JF, et al. Cardiovascular Implications in Covid-19: A Systematic Review. *Braz J Develop*. 2020;6(10):82111-28. doi: 10.34117/bjdv6n10-588.
- Simões MV, Romano MD, Schmidt A, Martins KSM, Marin-Neto JA. Chagas Disease Cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(2):173-89. doi: 10.5935/2359-4802.20190019.
- Bonini-Domingos CR. The Hemoglobinopathies and Genetic Diversity of the Brazilian Population. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009;31(6):401. doi: 10.1590/S1516-84842009000600001.
- Marcolino MS, Pires MC, Ramos LEF, Silva RT, Oliveira LM, Carvalho RLR, et al. ABC2-SPH Risk Score for In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients: Development, External Validation and Comparison with Other Available Scores. *Int J Infect Dis*. 2021;110:281-308. doi: 10.1016/j.ijid.2021.07.049.
- Marcolino MS, Ziegelmann PK, Souza-Silva MVR, Nascimento IJB, Oliveira LM, Monteiro LS, et al. Brazilian COVID-19 Registry Investigators. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients Hospitalized with COVID-19 in Brazil: Results from the Brazilian COVID-19 registry. *Int J Infect Dis*. 2021;107:300-310. doi: 10.1016/j.ijid.2021.01.019.
- World Health Organization. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: Interim guidance [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [Cited 2022 Dec 29]. Available from: World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, et al. The REDCap Consortium: Building an International Community of Software Platform Partners. *J Biomed Inform*. 2019;95:103208. doi: 10.1016/j.jbi.2019.103208.
- Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research Electronic Data Capture (REDCap) -- A Metadata-Driven Methodology and Workflow Process for Providing Translational Research Informatics Support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81. doi: 10.1016/j.jbi.2008.08.010.
- Marcolino MS, Figueira RM, Santos JPA, Cardoso CS, Ribeiro ALP, Alkimin MB. The Experience of a Sustainable Large Scale Brazilian Telehealth Network. *Telemed J E Health*. 2016;22(11):899-908. doi: 10.1089/tmj.2015.0234.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-e651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.
- Zou G. A Modified Poisson Regression Approach to Prospective Studies with Binary Data. *Am J Epidemiol*. 2004;159(7):702-6. doi: 10.1093/aje/kwh090.
- Coutinho LM, Scazufca M, Menezes PR. Methods for Estimating Prevalence Ratios in Cross-Sectional Studies. *Rev Saude Publica*. 2008;42(6):992-8.
- Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York: Wiley & Sons; 2022.
- Efros O, Barda N, Meisel E, Leibowitz A, Fardman A, Rahav G, et al. Myocardial Injury in Hospitalized Patients with COVID-19 Infection-Risk Factors and Outcomes. *PLoS One*. 2021;16(2):e0247800. doi: 10.1371/journal.pone.0247800.
- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
- Lombardi CM, Carubelli V, Iorio A, Inciardi RM, Bellasi A, Canale C, et al. Association of Troponin Levels with Mortality in Italian Patients Hospitalized with Coronavirus Disease 2019: Results of a Multicenter Study. *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1274-1280. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3538.

Barbosa et al.
Myocardial Injury and Prognosis in COVID-19 Patients

Original Article

24. Toraih EA, Elshazli RM, Hussein MH, Elgaml A, Amin M, El-Mowafy M, et al. Association of Cardiac Biomarkers and Comorbidities with Increased Mortality, Severity, and Cardiac Injury in COVID-19 Patients: A Meta-Regression and Decision Tree Analysis. *J Med Virol.* 2020;92(11):2473-2488. doi: 10.1002/jmv.26166.
25. Davidson JA, Warren-Gash C. Cardiovascular Complications of Acute Respiratory Infections: Current Research and Future Directions. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2019;17(12):939-942. doi: 10.1080/14787210.2019.1689817.
26. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the Cardiovascular System. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(5):259-260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
27. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical Characteristics of 113 Deceased Patients with Coronavirus Disease 2019: Retrospective Study. *BMJ.* 2020;368:m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091.
28. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Basic Mechanisms to Clinical Perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(9):543-558. doi: 10.1038/s41569-020-0413-9.
29. Libby P. Mechanisms of Acute Coronary Syndromes and Their Implications for Therapy. *N Engl J Med.* 2013;368(21):2004-13. doi: 10.1056/NEJMra1216063.
30. Almeida GLG Jr, Braga F, Jorge JK, Nobre GF, Kalichshtein M, Faria PMP, et al. Prognostic Value of Troponin-T and B-Type Natriuretic Peptide in Patients Hospitalized for COVID-19. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(4):660-666. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20200385.
31. Toloui A, Moshrefiaraghi D, Madani Neishaboori A, Youseffard M, Haji Aghajani M. Cardiac Complications and Pertaining Mortality Rate in COVID-19 Patients; a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2021;9(1):e18. doi: 10.22037/aaem.v9i1.1071.
32. Li X, Cuan B, Su T, Liu W, Chen M, Bin Waleed K, et al. Impact of Cardiovascular Disease and Cardiac Injury On In-Hospital Mortality in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart.* 2020;106(15):1142-1147. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317062.
33. Manocha KK, Kirzner J, Ying X, Yeo I, Peltzer B, Ang B, et al. Troponin and Other Biomarker Levels and Outcomes Among Patients Hospitalized with COVID-19: Derivation and Validation of the HA2T2 COVID-19 Mortality Risk Score. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(6):e018477. doi: 10.1161/JAHA.120.018477.
34. Souza-Silva MVR, Ziegelmann PK, Nobre V, Gomes VMR, Etges APBDS, Schwarzbald AV, et al. Hospital Characteristics Associated with COVID-19 Mortality: Data From the Multicenter Cohort Brazilian Registry. *Intern Emerg Med.* 2022;17(8):2299-2313. doi: 10.1007/s11739-022-03092-9.
35. Lima EJP, Almeida AM, Kfoury RA. Vaccines for COVID-19 - state of the art. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2021;21(supl.1):13-19. doi: 10.1590/1806-93042021005100002.
36. Caldeira D, Pinto FJ. COVID-19 and Myocardial Infarction. *The Lancet.* 2021;398(10315):1963-4. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02284-4.

*Supplemental Materials

For additional information, please click here.



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License

6.2 Artigo 2: "Hospital pharmacists' actions during the COVID-19 pandemic and impacts on patient care: Scoping Review".

Hospital pharmacists' actions during the COVID-19 pandemic and impacts on patient care: Scoping Review

Hannah Cardoso Barbosa¹, Amanda Fonseca Medeiros², Adriano Max Moreira Reis², Claudmeire Dias Carneiro de Almeida¹, Nathália Sernizon Guimarães¹, Maria Auxiliadora Parreiras Martins^{1, 2}

¹ Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Bairro Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais 30130-100, Brazil.

² Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais 31270-901, Brazil.

ABSTRACT

The pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus meant that several health services had to adapt their activities, in this context, the pharmaceutical services had to promote pharmaceutical assistance activities, while adapting actions necessary to provide pharmaceutical care with high quality and as quickly as possible. The role of hospital pharmacists in this scenario was challenging especially in the management of supplies and drugs, where there was a worldwide shortage of materials and drugs. This scoping review aims to assess the actions of hospital pharmacists in the COVID-19 pandemic and impacts on patient care. The research was conducted in January 2023, with no restriction on date or language of publication and was registered with the Open Science Framework (<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/QNP79>). Search strategies included indexed keyword combinations related to "SARS-CoV-2", "Patient safety" and "Hospital pharmacy services". The Scopus, Medline, Virtual Health Library, Web of Science and Cochrane databases were used. Of the 314 studies identified, nine were eligible for this review. Hospital pharmacists played an important role in activities that promoted: ensuring the supply and monitoring of drugs and supplies in 89% of the studies; analyzing prescriptions and disseminating information about drugs to the care team and patients in 67% of the studies; developing treatment guidelines and remote pharmaceutical care services in 56% of the studies; searching for new suppliers, new pharmaceutical alternatives and working with the multiprofessional team in 44% of the studies. The actions provided by the hospital pharmacy in care units have positive effects in terms of quality and safety of care provided during the pandemic. The evaluation and recording of the pharmaceutical activities observed can serve as a starting point for future health crises.

Keywords: COVID-19; Hospital pharmacy; Pharmaceutical care; Pharmaceutical services; Patient safety.

1. Introduction

The coronavirus disease (COVID-19) pandemic has generated complex and challenging clinical scenarios for various professional categories and the entire public health sphere worldwide ([WHO, 2020](#)). The pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus has meant that pharmacy services have had to adapt their activities while still ensuring efficient, equitable and quality Pharmaceutical Services (PS) ([SEVILLA-SÁNCHEZ, 2020](#)). In this context, the objective of the pharmaceutical care was to ensure the development of hospital PS, while adapting actions necessary to provide PS with high quality and as quickly as possible ([ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020](#)).

Hospital pharmacists have played multiple roles in addressing the COVID-19 pandemic ([CHANG, 2022](#); [MARTINS *et al.*, 2020](#)), including innovation of drug dispensing and monitoring systems; management and acquisitions; developing treatment guidelines and changing operational flows; supporting clinical trials; ensuring continuity of PS; and counseling patients ([VISACRI, 2021](#); [ELBEDDINI, 2020](#)). Ensuring the quality of drugs acquired during emergencies is an important function in order to provide patient safety. Proactively defining and procuring essential drugs for specific health events can help mitigate the common problem of shortages of critical drugs and other supplies during pandemics ([HUA, 2020](#)). A major challenge of the pandemic was ensuring reliable supplies of quality essential drugs and other materials and equipment needed to meet patient needs ([ASHP COVID-19 PANDEMIC](#)).

The actions developed by PS should not be limited only to the acquisition and distribution of drugs, requiring, for their implementation, the elaboration of plans, quality control of drugs and supplies, and specific programs and activities of the pharmaceutical profession ([CONASS, 2007](#)). In addition, pharmacists have demonstrated the importance of their roles as key partners to public health agencies, distributing crucial drugs and other medical products, providing patient care services, administering vaccines and providing information to the public during pandemics and other emergencies, playing a vital role in managing public health crises ([RUBIN 2014](#); [FITZGERALD 2016](#)). This scoping review aimed to evaluate the actions of hospital

pharmacists in the COVID-19 pandemic, the role of PS and the impacts generated on patient care affected by the disease.

2. Methods

2.1. Literature review

Scoping reviews aim to map the literature on a particular area of research to identify key terms and possible gaps in scientific knowledge. One of the main objectives of a scoping review is to provide and gather a descriptive overview of the studies reviewed (LEVAC, *et al.*, 2010). A scoping review was considered the most appropriate type of study to address the research objective, as it allows one to map the literature on a particular subject of interest and provide a descriptive overview of the studies reviewed. This method allows synthesizing knowledge on the subject, mapping key concepts, the current evidence and research gaps within a certain field (COLQUHOUN, 2014). The Cochrane methodology was followed and reported according to Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) (TRICCO, 2018). This review was registered on the public platform “Open Science Framework” on April 4, 2023, during the research development (<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/QNP79>).

2.2 Search strategies

The electronic databases searched were Medline (via PubMed), Scopus (via Elsevier), Virtual Library in Health (Biblioteca Virtual em Saúde – BVS), Web of science and Cochrane Library. The search was conducted in 24 of January 2023 with no restriction of date or language of publication. References were also hand-searched by looking at the citations of eligible studies. Search strategies included combinations of keywords indexed related to “SARS-CoV-2”, “Patient Safety” and “Hospital Pharmacy Services.” The descriptors were searched by Medical Subject Headings (MeSH),

Embase Subject Headings (Emtree) and Health Sciences Descriptors (Decs), being adapted for each database (Fig. 1).

The research question was “What are the actions of the hospital pharmacist in the pandemic of COVID-19 and impacts on patient care?”. The PECO acronym was applied to guide the definition of the research question, comprising: P (population) - hospital pharmacists; E (exposure) - activities performed by the pharmacists during the pandemic; C (comparison) - not applicable; O (outcome) - patient safety, process effectiveness, quality of service. The research strategy was developed with the support of a collaborator experienced in review studies.

BASE	STRATAGY	RESULT
Scopus (Elsevier)	("Pharmaceutical Services" OR "Pharmacy Service, Hospital" OR Pharmacists OR "Hospital Pharmacy" OR "Pharmaceutic Services" OR "Pharmacy Services" OR "Pharmaceutical Care" OR "Hospital Pharmacy Services" OR "Hospital Pharmaceutic Services" OR "Hospital Pharmaceutical Services") AND ("Patient Safety") AND (SARS-CoV-2 OR COVID-19 OR COVID19 OR "COVID-19 Pandemic" OR Coronavirus)	149
Medline (via Pubmed)	("Pharmaceutical Services" OR "Pharmacy Service, Hospital" OR Pharmacists OR "Hospital Pharmacy" OR "Pharmaceutic Services" OR "Pharmacy Services" OR "Pharmaceutical Care" OR "Hospital Pharmacy Services" OR "Hospital Pharmaceutic Services" OR "Hospital Pharmaceutical Services") AND ("Patient Safety") AND (SARS-CoV-2 OR COVID-19 OR COVID19 OR "COVID-19 Pandemic" OR Coronavirus)	64
BVS*	("Assistência Farmacêutica" OR "Pharmaceutical Services" OR "Servicios Farmacéuticos" OR "Services pharmaceutiques" OR "Serviço de Farmácia Hospitalar" OR "Pharmacy Service, Hospital" OR "Servicio de Farmacia en Hospital" OR "Pharmacie d'hôpital" OR Farmacêuticos OR Pharmacists OR Farmacéuticos OR Pharmaciens OR "Farmácia Hospitalar" OR "Hospital Pharmacy" OR "Pharmaceutic Services" OR "Pharmacy Services" OR "Pharmaceutical Care" OR "Hospital Pharmacy Services" OR "Hospital Pharmaceutic Services" OR "Hospital Pharmaceutical Services") AND ("Segurança do Paciente" OR "Patient	60

	Safety" OR "Seguridad del Paciente" OR "Sécurité des patients") AND (SARS-CoV-2 OR COVID-19 OR COVID19 OR "Pandemia por COVID-19" OR "COVID-19 Pandemic" OR Coronavírus)	
Web of science	("Pharmaceutical Services" OR "Pharmacy Service, Hospital" OR Pharmacists OR "Hospital Pharmacy" OR "Pharmaceutic Services" OR "Pharmacy Services" OR "Pharmaceutical Care" OR "Hospital Pharmacy Services" OR "Hospital Pharmaceutic Services" OR "Hospital Pharmaceutical Services") AND ("Patient Safety") AND (SARS-CoV-2 OR COVID-19 OR COVID19 OR "COVID-19 Pandemic" OR Coronavirus)	37
Cochrane	("Pharmaceutical Services" OR "Pharmacy Service, Hospital" OR Pharmacists OR "Hospital Pharmacy" OR "Pharmaceutic Services" OR "Pharmacy Services" OR "Pharmaceutical Care" OR "Hospital Pharmacy Services" OR "Hospital Pharmaceutic Services" OR "Hospital Pharmaceutical Services") AND ("Patient Safety") AND (SARS-CoV-2 OR COVID-19 OR COVID19 OR "COVID-19 Pandemic" OR Coronavirus)	4

* Virtual Library in Health (Biblioteca Virtual em Saúde – BVS)

Fig. 1. Study search strategies.

2.3 Study selection

To evaluate the eligibility of studies, the inclusion criteria considered studies that addressed: the hospital pharmacists' participation, COVID-19 related studies and hospital environment. The exclusion criteria were: review studies, studies developed in outpatient pharmacies, drugstores or home care, and researches that did not address the role of hospital pharmacists. There was no criterion to exclude specific journals after searching in the databases.

The selection of studies was performed using Rayyan QCRI, a free web application designed to help researchers working on reviews (OUZZANI *et al.*, 2016). After removing the duplicates, the selection of studies was performed in two steps. Firstly, the titles and abstracts were screened and then the pre-selected studies were read in

full, according to the eligibility criteria. The two steps were developed by two reviewers independently (HCB and NSG). Disagreements were discussed and resolved with the support of a third reviewer (CDCA). References that did not meet the eligibility criteria were excluded and the reasons for exclusion were recorded in the Rayyan QCRI. Studies not publicly available were requested from the corresponding authors by e-mail, LinkedIn (<https://br.linkedin.com>) and/or ResearchGate (www.researchgate.net).

2.4 Data extraction and narrative synthesis

Data extraction was performed using Microsoft Excel 2013® software to compile the results in a narrative way. The following information was extracted: author (last name of first author), year of publication, country of study development, study design, study aim, hospital classification, length of study (in months or years), specialized field of pharmaceutical service, face-to-face or remote interventions, the role of pharmacists in multiprofessional committee, medications involved, how the items were managed and the main management items.

3. Results

3.1. Search results

The literature search in Scopus, Medline (via PubMed), BVS (Virtual Health Library), Web of science and Cochrane databases obtained 314 potentially relevant articles. A total of 182 duplicate studies were excluded using the Rayyan QCRI program. The two independent reviewers excluded 110 non-related articles based on the title, keywords and abstract. Fig. 2 shows the overall article selection and exclusion process. Nine studies were selected for the construction and analysis of this scoping review.

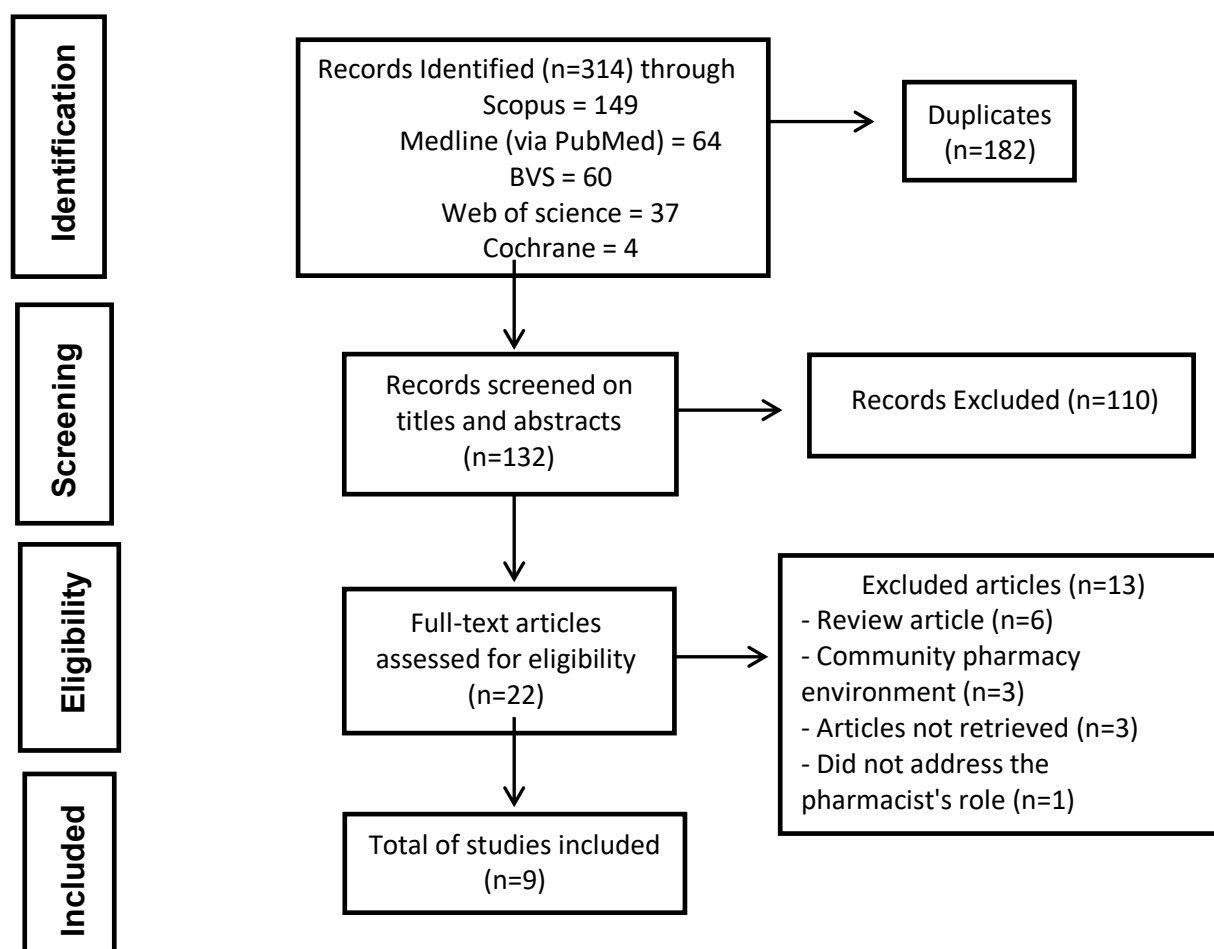


Fig. 2. Flowchart of study selection for the scoping review - PRISMA-ScR.

Abbreviations: BVS: Virtual Health Library; Medline: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online.

Table 1

Characteristics of the included studies in the scoping review

Author, year	Country	Study Design	Aim	Type of hospital	Specialized field of pharmaceutical service	Main drugs/ items managed	Results
Besson, <i>et al.</i> , 2023	France	Observational study	To describe the contribution of the hospital pharmacy team to the intensive care management of COVID-19 patients.	Intensive care of a university hospital	Analysis of prescriptions and pharmacotechnics. Monitoring of curare, midazolam and propofol prescriptions. Mapping of storage and production labels. Distribution and supply of drugs.	Material for hemodynamic, dialysis, infusion devices and respiratory devices.	Daily monitoring of medications consumed by each patient, in particular neuromuscular blocking agents and medical devices, was a key element in stock management and in anticipating changes in drug references, packaging and/or devices.
Chang, <i>et al.</i> , 2022	Malaysia	Commentary	To highlight the roles of the pharmacist in the management of nirmatrelvir/ritonavir in Malaysia.	Specialist secondary and tertiary hospitals	Evaluation of clinical eligibility criteria and exclusion of patients without indications or with contraindications to the drug Paxlovid and its drug interactions. Post-discharge, the patient was followed up to assess possible adverse reactions and clarify doubts.	Nirmatrelvir/ ritonavir	The main challenges in monitoring Paxlovid were: increased workload, suboptimal follow-up response, strict drug storage requirements and adherence issues. Main adverse events were: bitter taste (562 cases), diarrhea (247 cases), dysgeusia (134 cases), vomiting (70 cases) and nausea (69 cases).

Table 1 (continued)

Author, year	Country	Study Design	Aim	Type of hospital	Specialized field of pharmaceutical service	Main drugs/ items managed	Results
Castro-Balado, <i>et al.</i> , 2020	Spain	Observational study and prognostic study	To compile key aspects related to clinical research conducted by hospital pharmacy services during the COVID-19 crisis.	Multicenter hospitals	Contribute to critical appraisal skills and lead research to generate evidence, thereby facilitating rational, effective and safe clinical decision-making.	Not present	The Spanish Society of Hospital Pharmacy acted as a promoter of clinical trials. The Spanish Agency for Medicines and Health Products, together with the Research Ethics Committees, accelerated the authorization procedures for new clinical studies aimed at treating or preventing COVID-19.
Hua, <i>et al.</i> , 2020	China	Case study	To describe pharmacy management and pharmaceutical care in a modular hospital during the COVID-19 epidemic.	Modular Hospital	Model pharmaceutical care in a modular hospital. Provide professional pharmaceutical services to hospital patients.	50 different types of medications.	Of the main drug groups, antivirals, antibacterials, antipyretic/analgesic, antitussive, antiasthmatic and expectorant and digestive system drugs were the most prescribed drugs (32%) in COVID-19 positive patients with mild symptoms.

Table 1 (continued)

Author, year	Country	Study Design	Aim	Type of hospital	Specialized field of pharmaceutical service	Main drugs/ items managed	Results
Salah, <i>et al.</i> , 2022	Bahrain	Cross-sectional analytical survey	To share the pharmaceutical services department's strategies for maintaining health services during the pandemic.	University Hospital	Dispensation of drugs in the outpatient pharmacy during the pandemic period only after confirmation by the pharmacist, after evaluation and with a scheduled time and day, reducing crowding.	Drugs to treat chronic diseases	More than 80% of the participants fully agreed that their presence at the pharmacy to receive their medications and face-to-face counseling from the pharmacist were necessary, and the pharmacist's instructions and counseling were clear.
Kanaan, <i>et al.</i> , 2020	United States of America	Commentary	To provide pharmacist-driven suggestions and strategies for various case questions.	University Hospital	Changes in flows, creation of new care areas, management of materials and drugs.	Spacers, vasopressors, analgesics, sedatives, remdesivir, rocuronium and fentanyl.	Clinical pharmacists assisted in the acquisitions, inventory, assessment and monitoring of patients, as well as documenting the use of these drugs to support the medical team.
Bertrand, <i>et al.</i> , 2020	France	Observational study and prognostic study	To present oncology pharmacy practice guidelines during the COVID-19 pandemic.	Oncology hospital	Drug reconciliation, drug interactions and pharmaceutical consultations.	Oncological drugs, immunotherapy and midazolam.	Procedures had to be developed for decontamination of drugs distribution trolleys. The return of unadministered drugs and medical devices are subject to quarantine before being put back into circulation.

Table 1 (continued)

Author, year	Country	Study Design	Aim	Type of hospital	Specialized field of pharmaceutical service	Main drugs/ items managed	Results
Aranguren - Oyarzábal, <i>et al.</i> , 2020	Spain	Prognostic study	To ensure the provision of pharmaceutical care to patients admitted to the field hospital.	Campaign hospital	Ensure the provision of pharmaceutical care from the outset to inpatients The pharmaceutical service sent drugs on a daily basis and on an individualized basis after pharmaceutical validation.	Off-label drugs such as: tocilizumab, anakinra, lopinavir/ritonavir or hydroxychloroquine .	Validation of prescriptions by the pharmacist was carried out in 100% of beds, prioritizing reconciliation at admission and discharge, duration of treatment, dose adjustments due to renal failure and possible interactions between the specific treatment for COVID-19 and the patient's usual medications.
Wollitz, <i>et al.</i> , 2021	United States of America	Note	To describe our pharmacy department's plan for the conservation of PPE during the pandemic.	Cancer hospitals and chemotherapy infusion centers	Tracking stock and redistribution, developing alternative lists of PPE and sanitizing/disinfecting materials. Reuse of masks and use of sterilizable cloth masks. Staff training.	Surgical masks, respirators, spacers, gloves, sanitizing/disinfecting materials and other PPE.	Various conservation strategies, including staff changes, communication, adjustments to training and even the reuse of selected PPE, can help with conservation.

Abbreviations: PPE: Personal protective equipment.

The groups of drugs used during the hospitalization of COVID-19 patients and which were main focuses of stock management were: antivirals (HUA, 2020; CHANG, 2022); antibacterials; electrolytes; antiallergics; digestive system drugs, vasopressors, and inotropics, injectable corticosteroid, antitussive, antiasthmatic and expectorant (HUA, 2020); antipyretic/analgesic (KANAAAN, 2020; HUA, 2020); drugs for chronic diseases (SALAH, 2022; HUA, 2020); sedatives (BESSON, 2021; HUA, 2020; KANAAAN, 2020; ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020; BERTRAND, 2020); muscle relaxants (ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020; KANAAAN, 2020; HUA, 2020; BESSON, 2021) and new drugs for the treatment of COVID-19 (HUA, 2020; CHANG, 2022). Sedative drugs were cited in 56% (n=5) of the studies analyzed (BESSON, 2021; HUA, 2020; KANAAAN, 2020; ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020; BERTRAND, 2020) and muscle relaxants were cited in 44% (n=4) of the studies analyzed. The materials and supplies used during the hospitalization of COVID-19 patients and that were the main focus of inventory management were: surgical masks, cloaks, spacers, hemodynamic and dialysis materials, infusion devices and respiratory devices. These items were cited in 44% (n=4) of the studies (BERTRAND, 2020; BESSON, 2021; WOLLITZ, 2021; KANAAAN, 2020).

Pharmacists have played various roles during the COVID-19 pandemic (CHANG, 2022; ELBEDDINI, 2020; VISACRI, 2021) including: ensuring the supply and monitoring of drugs and supplies (n=8; 89%) (SALAH, 2022; HUA, 2020; KANAAAN, 2020; WOLLITZ, 2021; BESSON, 2021; CHANG, 2022; BERTRAND, 2020; ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020); analysis of prescriptions, the assessment of incompatibility and interactions in hospital prescriptions (BESSON, 2021; HUA, 2020; SALAH, 2022; KANAAAN, 2020; BERTRAND, 2020; ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020) and consultations and dissemination of information on drugs to care staff and patients (n=6; 67%) (WOLLITZ, 2021; KANAAAN, 2020; HUA, 2020; BERTRAND *et al.*, 2020; ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020; WOLLITZ, 2021); development of treatment guidelines (CASTRO-BALADO, 2020; CHANG, 2022; BERTRAND, 2020; KANAAAN, 2020; ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020) and the creation of remote care services to ensure continuity of PS (n=5; 56%) (BESSON, 2021; CHANG, 2022; HUA, 2020; SALAH, 2022; BERTRAND *et al.*, 2020); the search for new suppliers (KANAAAN, 2020; WOLLITZ, 2021; ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020; HUA, 2020), the search for

pharmaceutical alternatives (CHANG, 2022; CASTRO-BALADO, 2020; KANAAN, 2020; WOLLITZ, 2021) and working in the multiprofessional team (KANAAN, 2020; ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020; BESSON, 2021; BERTRAND *et al.*, 2020) 44,4% (n=4); an innovation and changes in dispensing systems (CHANG, 2022; SALAH, 2022; ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020; KANAAN, 2020), the creation of new physical spaces and occupational risk management (KANAAN, 2020; HUA, 2020; BERTRAND, 2020) and dose adjustments due to renal failure (n=3; 33%) (ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020; CHANG, 2022; ARANGUREN-OYARZÁBAL, 2020); the evaluation of quality control of medications and medical devices (HUA, 2020; WOLLITZ, 2021), the evaluation of new drugs for COVID-19 treatment and support for clinical trials (CHANG, 2022; CASTRO-BALADO, 2020), the evaluation and reporting of adverse drug reactions (CHANG, 2022; HUA, 2020) and the conversion from intravenous to oral therapies (n=2; 22%) (BERTRAND *et al.*, 2020; KANAAN, 2020).

In the study conducted in a university hospital in United States of America (Kanaan *et al.*, 2020), pharmacists worked together with a multidisciplinary team to develop clinical protocols and provided appropriate monitoring for COVID-19 specific treatments, such as the new drugs used for this purpose (e.g. remdesivir). They participated together with intensive care unit physicians for the indication of sedatives, provided recommendations for venous thromboembolism prophylaxis in patients hospitalized due to COVID-19 and developed protocols for conversions to alternative medications that were guiding for the medical team. They also worked together with nursing staff, the wound committee and the sterilization center to develop a method for identifying the emergency cart of COVID-19 patients (KANAAN, 2020).

Professionals in general and specifically pharmaceutical professionals were challenged during the pandemic to ensure the care of patients and staff, they were instigated to use teleworking, validate prescriptions remotely, and use telemedicine and telepharmacy to strengthen communication (SEVILLA-SÁNCHEZ, 2020). The topics addressed through new technologies involved rational use of drugs, nutrition and diet for the prevention and treatment of COVID-19, suggestions for lifestyle habits, self-protection and guidance on medication after discharge, which in addition to being

an effective communication channel contributed to the relief of panic and tension of patients with COVID-19 ([HUA, 2020](#); [SALAH, 2022](#)).

4. Discussion

This scope review developed to assess the actions of hospital pharmacists in the COVID-19 pandemic and impacts on patient care showed that hospital pharmacies played a vital role in managing the health crisis generated by the pandemic, emphasizing the importance of pharmacist as a workforce for hospitals and patient care ([SALAH, 2022](#)). Pharmacists and other pharmacy professionals also played a crucial role in reducing the burden and suffering resulting from COVID-19 ([THIESSEN, 2020](#)).

4.1 Optimization of drug therapy and actions against shortages of supplies and drugs

In response to the health crisis generated by the COVID-19 pandemic, the global supply of materials and drugs has been severely affected ([BESSON, 2021](#)). Many hospitals have needed to adjust operational workflows to address various challenges related to staff and patient safety, including maintaining the availability of personal protective equipment, supplies and drugs ([SALAH, 2022](#)). The health system as a whole needed to intensify its response to the pandemic, leading to a lack of stock of certain treatments, such as heparin, methylprednisolone and midazolam ([SEVILLA-SÁNCHEZ, 2020](#)). Not only did the increased consumption of materials and drugs result in shortages, many personal protective equipment and respirators depended on imports from other countries, including China, and border closures increased pressure on the supply chain ([WOLLITZ, 2021](#)).

Due to the increase in the number of COVID-19 patients requiring respiratory support and mechanical ventilation, hospitals have reached a peak consumption of sedative, anesthetic and opioid drugs ([KANAAAN, 2020](#); [BADRELDIN, 2020](#)). According

to the Bahrain hospital cross-sectional analytical study by [Besson et al.](#), in 2021 the consumption of cisatracurium 150 mg increased fivefold and the consumption of midazolam 50 mg increased eightfold compared to the consumption before the pandemic. The increase in the number of patients led to a significant increase in the use of general anesthetics, indicated to keep patients comfortably sedated, compromising the supply of several drugs such as: propofol ([RICHARDSON, 2020](#)), rocuronium, fentanyl and other anesthetics and sedatives ([KANAAN, 2020](#)).

One of the great contributions of pharmacists in the drug shortage during the pandemic was the recommendation of therapeutic alternatives to conventional treatments, in order to optimize consumption and rationalize the stock ([KANAAN, 2020](#)). Among the therapeutic alternatives, the use of unusual drugs was observed, such as the replacement of levomepromazine ([SEVILLA-SÁNCHEZ, 2020](#)), fentanyl, benzodiazepines, ketamine and dexmedetomidine as a therapeutic alternative to sedatives ([KANAAN, 2020](#)). Alternatives to hospital medical supplies have been proposed, such as identifying new alternative suppliers and using substitute but equally effective equipment, such as using respirators instead of surgical masks ([WOLLITZ, 2021](#)) and using used inhalers instead of nebulizers ([KANAAN, 2020](#)).

A strategy widely observed in studies such as: [Besson et al.](#), [Kanaan et al.](#); [Wollitz et al.](#), was the periodic monitoring of materials and drugs consumed, being a key element in stock management and anticipation for substitutions and therapeutic alternatives. Another form of management was the pharmacist's performance in suggesting the use of alternative routes of administration of drugs of the same active ingredients, such as the use of fentanyl patches in cases of analgesia and benzodiazepines and opioids administered by tube ([KANAAN, 2020](#)), promoting a longer survival of the stock of drugs of the same active ingredients in the venous pharmaceutical form. Pharmacy departments have become experts in managing drug and material shortages ([WOLLITZ, 2021](#)). These stock management actions demonstrate that the interaction of hospital pharmacy in care units has positive effects in terms of optimizing consumption, rationalizing stock and safety of care provided during the pandemic ([KANAAN, 2020](#)).

4.2 Patient safety promoted by clinical pharmacy actions during the pandemic

Hospital pharmacists contribute their critical appraisal skills and lead research to produce scientific evidence, thus facilitating rational, effective and safe clinical decision-making (CHANG, 2022; CASTRO-BALADO, 2020; GARNACHO-MONTERO, 2020). According to the study by Hua *et al.* (2020) pharmacists have become an important part of the hospital care team. Similarly, the study by Kanaan *et al.* (2020) highlighted that clinical pharmacists are able to support the medical team, support treatment options, monitor the medications used in the treatment of COVID-19 patients, promote suggestions in drug therapy and promote training on appropriate administrations for the care team. The study by Chang *et al.* (2022) demonstrated that the role of the hospital pharmacists during the pandemic was important to thoroughly analyze the list of critically stocked medications, each patient's age, weight, ethnicity, diet, allergies, and kidney and liver function, which may result in suggestions for modifications in therapy or monitoring to ensure medication safety.

One of the actions related to the practice of clinical pharmacy is the support in medical decisions related to the adjustment of therapeutic care, such as the conversion of therapy with intravenous antimicrobials to an oral equivalent, either by the same active ingredient or another class with similar potency (OKUMURA, 2015). The main benefits of this conversion are: decrease in the rate of infection related to health care; reduction in hospitalization time; reduction of costs associated with therapy and hospitalization; reduction of nursing workload; greater patient comfort and lower incidence of phlebitis (VAN NIEKERK, 2012). In the COVID-19 pandemic, studies were also observed with the conversion of venous therapies to oral, as is the case of the study by Bertrand *et al.*, 2020, where the conversion occurred in oncological drugs, and also adopted the use of fixed-dose immunotherapy at the longest possible administration intervals, based on the recommendations of medical associations, with the main objective of reducing the risk of exposure to the virus in hospital environments

The clinical PS group in the study by [Hua et al. \(2020\)](#) actively participated in the pandemic through the assessment of drug compatibility, interactions and adverse reactions, and analysis of prescriptions, which reduced the irrational use of drugs, minimized the risk involved and promoted patient safety. In the study by [Bertrand et al. \(2020\)](#), the clinical pharmacists performed drug reconciliation, pharmaceutical consultation and assessed the risks of drug interactions in patients being treated with antineoplastic drugs, in particular, kinase inhibitors and, receiving an anti-COVID-19 treatment.

Monitoring drug therapy of patients led by the hospital pharmacists have become more relevant, with the aim of preventing possible medication errors and allowing changes to be made to optimize therapy ([ELBEDDINI, 2020](#); [\(SEVILLA-SÁNCHEZ, 2020\)](#)). In general, the actions promoted by PS have ensured the timely supply of drugs, reduced the drug-induced risk of prescription analysis and drug guidelines, collaborated in patients' adherence to medication, made it possible to optimize the therapeutic care of the patient with COVID-19 and helped them regain confidence in overcoming the disease ([BERTRAND, 2020](#); [HUA, 2020](#)).

Patients with COVID-19 may present a high risk in the use of medications and clinical pharmacists can contribute positively as part of a multidisciplinary team in order to improve drug therapy outcomes in serious and critical illnesses ([MARTINS et al., 2020](#)). The pharmacists involved in multidisciplinary teams were able to evaluate the management of the drug stock and the monitoring of the patient's drug therapy, being crucial for optimizing the results and the safety of the patient with COVID-19 ([KANAN, 2020](#)). The study by [Aranguren-Oyarzábal et al. \(2020\)](#) highlighted the importance of the pharmacist's role in a multidisciplinary team. In this study, the hospital pharmacists were required by the hospital's medical team to compose multiprofessional committees, reinforcing the relevance and contribution of clinical pharmacists.

4.3 Use of pharmacy technologies during the pandemic

During the pandemic, the virtual or remote monitoring of patients through telephone calls and videoconference calls was essential to improve patients' access to health care (ELBEDDINI, 2020). As highlighted by Chang *et al.* (2022), advances in technologies ensure the computerization of pharmaceutical services and teleconsultations should be prioritized whenever possible to monitor treatment remotely (LIU, 2020; BERTRAND, 2020). To reduce the risk of exposure of pharmacy staff to COVID-19 and promote social distancing, while providing services to the patient, pharmacy teams have used technologies to promote patient education, adherence to drug treatment and relieve psychological pressure (HUA 2020; SALAH, 2022). The use of pharmacy teleconsultation technology and telephone interviews meets the need to reduce contact with patients, especially high-risk patients, such as cancer patients, and the need for patient therapy management (BERTRAND, 2020).

In the study by Hua *et al.* (2020), computerized mechanisms were established on platforms by group and private chats, remote online video call, text or voice messages, and created a radio station. Through the platform, it was possible to provide individualized medication consultation services, inform medication status for dispensation by the pharmacy, and identify possible adverse drug reactions. Most of the patients in the study by Hua *et al.* (2020) were elderly and some had limitations in the use of new technologies such as mobile applications, so the information was disseminated by a radio station broadcast at a fixed time.

The study by SALAH *et al.*, 2022, addressed drug dispensing in the hospital outpatient pharmacy in response to the sars2-cov-2 pandemic. The innovation was the creation of apps to inform the dispensing status. Dispensing only occurred after the pharmacists' evaluation and confirmed the withdrawal with a scheduled time and day, reducing crowding and providing patient safety. In this dispensing format, the pharmacists provided pharmaceutical guidance and advice while providing the drugs to patients.

4.4 Strength and limitations of the study

This review has few limitations, including there were a limited number of studies on the topic, theses and dissertations not published so far could not be retrieved by the electronic search and articles employing very specific or non-indexed terms about patient care may not have been detected by the search strategy. Due to the small number of articles retrieved we needed to include a commentary article to compose the analysis of this study. Finally, three articles identified in the search were not included, because they could not be accessed in full. In addition to collaboration with academia favors the development of scientific research in the care setting with perspectives to expand knowledge in the field of hospital pharmacy. We also aim to disseminate the importance of the hospital pharmacist professional in contributing to patient care through a multidisciplinary team, especially in critical scenarios such as those experienced in the pandemic.

The strength of the study can be seen in the methodology applied following the acronym PECO (population, exposure; comparison; outcome) as a guide to the research and in the number of databases used for the bibliographic search. The strength of this study also competes in the approach of the hospital pharmacist being a facilitator and collaborator of patient care within a multiprofessional team. Many studies have evaluated pharmaceutical activity in isolation, however, in the case of a pandemic, the pharmacist's contribution in this context multiprofessional has proved to be of great relevance.

4 Conclusion

In this study that aimed to evaluate the actions of hospital pharmacists in the COVID-19 pandemic and impacts on patient care, we found that as a result of the pandemic there was a need to create new physical spaces, changes in the flows of operational drug processes, optimization of drug therapy and actions against the shortage of supplies and drugs and the need for changes in protocols with the help of the hospital

pharmacist. The actions of hospital pharmacists and pharmacy team in the COVID-19 pandemic were challenging, especially in the management of supplies and medicines in the face of global shortages of raw materials and supplies. The impacts generated on patients showed greater drug safety in patient care through pharmacotherapeutic monitoring, the suggestion of new therapeutic alternatives in the face of the shortage of several drugs and the notification of adverse reactions to the new drugs used in the treatment of COVID-19. This study provided the opportunity for new knowledge for future health crisis situations, in terms of drugs management in pharmaceutical care and in the provision of pharmaceutical care to COVID-19 patients. In this way, the evaluation and recording of the observed pharmaceutical activities can serve as a starting point for future health crises.

Funding

This study was financed in part by the Coordination of Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) – Finance Code 001 and Foundation for Research Support of the State of Minas Gerais (FAPEMIG).

Credit author contribution statement

HCB, AMM, MAPM have designed the study. HCB, NSG, CDCA and MAPM participated in the selection of studies. HCB participated in the data extraction. HCB and MAPM assisted in the critical interpretation of results. HCB drafted the manuscript. All authors have provided relevant contributions to drafting, editing, and revising this manuscript.

Declaration of competing interest

The authors declare no conflict of interest.

REFERÊNCIAS

1. ASHP COVID-19 Pandemic assessment tool for health-system pharmacy departments. https://www.ashp.org//media/assets/pharmacypractice/resourcecenters/Coronavirus/docs/ASHP_COVID19_AssessmentTool.ashx?la=en&hash=D4222461335FCEAB8DE30F996388232700B9543F&hash=D4222461335FCEAB8DE30F996388232700B9543F. Available at: 01/03/2023.
2. Aranguren-Oyarzábal, Ainhoa; Segura-Bedmar, María; Calvo-Alcántara, María José. IFEMA hospital model. Implementation and start-up of the Pharmacy Department. *Farm. hosp*;44(supl.1):57-60, 2020.
3. Badreldin HA, Atallah B. Global drug shortages due to COVID-19: Impact on patient care and mitigation strategies [published online ahead of print, 2020 May 19]. *Res Social Adm Pharm* 2020, [S1551-7411(20)30569-6].
4. Bertrand Pourroy, Jean Francois Tournamille, Christophe Bardin, *et al.* Providing Oncology Pharmacy Services During the Coronavirus Pandemic: French Society for Oncology Pharmacy (Société Française de Pharmacie Oncologique [SFPO]) Guidelines. *JCO Oncology Practice* 2020 16:11, e1282-e1290.
5. Besson C, Chareyre S, Kirouani N, Jean-Jean S, Bretagnolle C, Henry A, *et al.* Contribution of a hospital pharmacy team to critical care of patients infected with SARS-CoV-2. *Ann Pharm Fr* 2021;79(4):473-480.
6. Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência Farmacêutica no SUS / Conselho Nacional de Secretários de Saúde. – Brasília: CONASS, 2007. 186 p. (20. ed. – 362.1068).
7. Castro-Balado A, Varela-Rey I, Bandín-Vilar EJ, Busto-Iglesias M, García-Quintanilla L, Mondelo-García C, *et al.* La investigación clínica de la farmacia hospitalaria en la lucha contra la COVID-19. *Farm Hosp* 2020;44(7):66-70.
8. Chang CT, Ong SY, Lim XJ, Chew LS and Rajan P. "Managing nirmatrelvir/ritonavir during COVID-19: Pharmacists' Experiences from the Perak State of Malaysia." *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* 2022;15 (1).
9. Colquhoun HL, Levac D, O'Brien KK, *et al.* Scoping reviews: time for clarity in definition, methods, and reporting. *J Clin Epidemiol.* 2014;67:1291–1294.
10. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Seção 1 n. 96, 20 de maio de 2004. Brasília: Ministério da Saúde, 2004c.

11. Elbeddini A, Almasalkhi S, Prabakaran T, Tran C, Gazarin M, Elshahawi A. Avoiding a Med-Wreck: a structured medication reconciliation framework and standardized auditing tool utilized to optimize patient safety and reallocate hospital resources. *J pharm policy pract* 2021;14(1).
12. Fitzgerald T.J., Kang Y., Bridges C.B. Integrating pharmacies into public health program planning for pandemic influenza vaccine response. *Vaccine*. 2016;34(46):5643–5648.
13. Garnacho-Montero, Estella Á.J. Del empirismo a la evidencia científica en el tratamiento con antivíricos en los casos graves de infección por coronavirus en tiempos de epidemia [From empiricism to scientific evidence in antiviral treatment in severe cases of coronavirus infection in times of epidemic]. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020;44(8):509-512.
14. Hua X, Gu M, Zeng F, Hu H, Zhou T, Zhang Y, *et al*. Pharmacy administration and pharmaceutical care practice in a module hospital during the COVID-19 epidemic. *J Am Pharm Assoc* 2020;60(3):431-438.e1.
15. Kanaan AO, Sullivan KM, Seed SM, *et al*. In the eye of the storm: the role of the pharmacist in medication safety during the COVID-19 pandemic at an urban teaching hospital. *Pharmacy (Basel)*. 2020;8(4):225. Epub Nov 26.
16. Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. *Implement Sci*. 2010;5:69. Published 2010 Sep 20.
17. Liu S., Luo P., Tang M. Providing pharmacy services during the coronavirus pandemic. *Int J Clin Pharm*. 2020;42:299–304.
18. Martins MAP, Medeiros AF, Almeida CDC, Reis AMM. Preparedness of pharmacists to respond to the emergency of the COVID-19 pandemic in Brazil: a comprehensive overview. *Drugs Ther Perspect*. 2020;36(10):455-462.
19. Okumura LM, Silva MMG, Veroneze I. Effects of a bundled antimicrobial stewardship program on mortality: a cohort study. *Braz J Infect Dis*. 2015;19(3):246-252.
20. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5.
21. Pharmacists as front-line responders for COVID-19 patient care. https://www.pharmacist.com/sites/default/files/files/APHA%20Meeting%20Update/PHARMACISTS_COVID19-Final-3-20-20.pdf. Available at: 01/03/2023.
22. Richardson, S.; Hirsch, J.; Narasimham, M.; Crawford, J.M.; McGinn, T.; Davidson, K.W.; Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in New York City area. *JAMA* 2020, 323, 2052–2059.
23. Rubin S.E., Schulman R.M., Roszak A.R., Herrmann J., Patel A., Koonin L.M. Leveraging partnerships among community pharmacists, pharmacies, and health departments to improve pandemic influenza response. *Biosecur Bioterror*. 2014;12(2):76–84.
24. Salah H, Alsamani O, ElLithy MH, Abdelghani LS. Pharmaceutical services department strategies and patient perception to maintain healthcare services during COVID-19 crisis. *Saudi Pharm J*. 2022;30(11):1639-1645.

25. Sevilla-Sánchez D, Tuset-Creus M. La atención farmacéutica en pacientes ingresados. (Gestión de la crisis pandemia COVID-19. Un nuevo desafío para los servicios de farmacia). *Farm Hosp* 2020;44(7):28-31.
26. Thiessen K, Usery JB, Lopez-Candales A. Pharmacists as Frontline Responders During COVID-19: Roles and Responsibilities Need to be Revisited. *J Ambul Care Manage*. 2020;43(4):312-316.
27. Tricco AC, Lillie E, Wasifa Z, *et al.* PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169:467.
28. Van Niekerk AC, Venter DJL, Boschmans SA. Implementation of intravenous to oral antibiotic switch therapy guidelines in the general medical wards of a tertiary-level hospital in South Africa. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(3):756-762.)
29. Visacri MB, Figueiredo IV, Lima TdM. Role of pharmacist during the COVID-19 pandemic: a scoping review. *Res Soc Adm Pharm*. 2021;17(1):1799–806. 4.
30. Wollitz AD, Hong C, Blanco F. Compounding sterile products during a personal protective equipment shortage. *Am J Health Syst Pharm*. 2021;78(14):1330-1335.
31. World Health Organization. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Available at: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. Accessed February 11, 2020.

7 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O presente estudo poderá contribuir para melhoria da qualidade dos cuidados prestados aos pacientes com diagnóstico de COVID-19. Seus resultados podem auxiliar os profissionais de saúde na identificação dos pacientes com pior prognóstico, utilizando biomarcador de risco, orientando intervenções para a gestão da condição clínica e melhoria dos desfechos em saúde (BARBOSA *et al.*, 2023). Esse tema ainda é pouco explorado no contexto assistencial de pacientes brasileiros hospitalizados com COVID-19, embora existam publicações internacionais envolvendo outras populações. O estudo do artigo 1 baseou-se numa amostra expressiva de participantes, internados em 31 hospitais públicos, privados e mistos de diferentes dimensões e níveis de complexidade, a fim de assegurar a diversidade e representatividade da população de interesse.

Ressalta-se o grande interesse governamental em estratégias de prevenção de erros envolvendo medicamentos e a busca por processos da AF que visem a promoção, recuperação e prevenção de danos associados ao uso de medicamentos, de modo a melhorar a qualidade de vida dos pacientes e familiares. Essa tese está alinhada às investigações de nosso grupo de pesquisa e poderá abrir perspectivas para novos avanços científicos com a produção de conhecimentos novos. Além da possibilidade de publicação de pelo menos dois artigos científicos em periódico de indexação internacional, existe a preocupação científica da produção de material envolvendo a população brasileira e perspectivas de maior qualificação do processo de cuidado aos pacientes com diagnóstico de COVID-19. Essa ação está em consonância com os esforços de fortalecimento do processo de formação dos alunos da pós-graduação, bem como a possibilidade de utilização dos resultados do estudo na prática clínica, contribuindo para a elaboração de protocolos baseados em dados brasileiros e levando contribuições para a sociedade. Além disso, poderá contribuir para qualificação profissional e incremento de qualidade ao desenvolvimento das pesquisas realizadas pela UFMG.

8 CONCLUSÕES

A lesão cardíaca medida pela elevação do biomarcador de troponina foi associada tanto a um maior risco de mortalidade como à necessidade de ventilação mecânica entre os pacientes com diagnóstico de COVID-19. O exame de troponina demonstrou ser um indicador potencial de pacientes de alto risco. Estas contribuições reforçam a necessidade de estratégias baseadas em marcadores de risco como forma de monitorização contínua em pacientes com COVID-19 durante a sua hospitalização, a fim de reduzir o risco de complicações e morte, bem como de melhorar os cuidados prestados aos pacientes.

Conclui-se que este estudo respondeu aos objetivos propostos, como também contribuiu para evidenciar que as atividades e ações da AF desempenhadas, durante a pandemia de COVID-19, possam ter criado subsídios para melhores condições de planejamento do enfrentamento de futuras crises de saúde, além de promover uma maior visibilidade ao profissional farmacêutico e equipe de farmácia atuando em conjunto com a equipe multiprofissional.

REFERÊNCIAS

ALZHRANI, S.H.; AL-RABIA, M.W. Cardiac Injury Biomarkers and the Risk of Death in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Cardiol Res Pract**, v. 2021, n. 9363569, 2021.

ALDECOA, L.S.; CARBAJO, M.L.; HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, M.Á. Continuidad asistencial al alta en pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2. 2020. Disponível em: <https://www.semfiyc.es/wp-content/uploads/2020/04/Covid19-criterios-24-04-2020.pdf>. Acesso em: 15 de novembro de 2023.

AMARILES, P.; MONSALVE, M.; RIVERA-CADAVID, M. Processes implemented and activities carried out by the pharmacists during the COVID-19 pandemic: A scoping review. **Farmacia Hospitalaria**, v. 46, n. 6, p. 350-358, 2022.

ANDRAWIS, M. *et al.* Recommended quality measures for health-system pharmacy: 2019 update from the Pharmacy Accountability Measures Work Group. **American journal of health-system pharmacy**, Bethesda, v. 76, n. 12, p. 874-887, 2019.

BADRELDIN, H.A.; ATALLAH, B. Global drug shortages due to COVID-19: Impact on patient care and mitigation strategies. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 20, n. 1, p. 1946-1949, 2021.

BARBOSA, H.C.; MARTINS, M.A.P.; JESUS, J.C., *et al.* Myocardial Injury and Prognosis in Hospitalized COVID-19 Patients in Brazil: Results From The Brazilian COVID-19 Registry. **Arq Bras Cardiol.**, v. 120, n. 2, 2023.

BELO HORIZONTE. **Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte**. Gerência de Medicamentos. Diretrizes para a Assistência Farmacêutica Integral em Belo Horizonte, p. 24, 2018.

BERMAN, J.P.; ABRAMS, M.P.; KUSHNIR, A., *et al.* Cardiac electrophysiology consultative experience at the epicenter of the COVID-19 pandemic in the United States. **Indian Pacing and Electrophysiology Journal**, v. 20, n. 6, p. 250–256, 2020.

BESSON, C.; CHAREYRE, S.; KIROUANI, N.; JEAN-JEAN, S.; BRETAGNOLLE, C.; HENRY, A., *et al.* Contribution of a hospital pharmacy team to critical care of patients infected with SARS-CoV-2. **Ann Pharm Fr.**, v. 79, n. 4, p. 473-480, 2021.

BONINI-DOMINGOS, C.R. The hemoglobinopathies and genetic diversity of the Brazilian population. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v. 31, n.6, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plenário do Conselho Nacional de Saúde**. Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html. Acesso em: 25 de junho de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.214, de 13 de junho de 2012. Institui o Programa Nacional de Qualificação da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (QUALIFAR-SUS). **Diário Oficial da União**, poder Executivo, Brasília/DF, 14 jun. Seção 1, p. 19, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 529, de 1 de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). **Diário Oficial da União**. Portaria MS/GM nº 529, de 1 de abril de 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.htmlpoder. Acesso em: 28 de agosto de 2023.

BRASIL, RDC nº 36, de 25 de julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária** Diário oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 14 mai. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

EBSERH. **Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares**. Metas internacionais de segurança do paciente. Publicado em 15/04/2021. Atualizado em 07/06/2021. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sudeste/hc-ufmg/saude/metas-internacionais-de-seguranca-do-paciente/metas-internacionais-de-seguranca-do-paciente>. Acesso em: 10/11/2023.

CASTRO-BALADO, A.; VARELA-REY, I.; BANDÍN-VILAR, E.J.; BUSTO-IGLESIAS, M.; GARCÍA-QUINTANILLA, L.; MONDELO-GARCÍA, C., *et al.* La investigación clínica de la farmacia hospitalaria en la lucha contra la COVID-19. **Farm Hosp**, v. 44, n. 7, p. 66-70, 2020.

CFF. Conselho Federal de Farmácia. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. RESOLUÇÃO Nº 585 DE 29 DE AGOSTO DE 2013. **Conselho Federal de Farmácia**, p. 11, 2013.

CFF. Conselho Federal de Farmácia. Serviços Farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual. Brasília: **Conselho Federal de Farmácia**, 200 p, 2016.

CFF. Conselho Federal de Farmácia. Segurança do paciente: medicação sem danos – o papel do farmacêutico / International Pharmaceutical Federation; tradução de Aline de Oliveira Magalhães Mourão e Mariana Martins Gonzaga do Nascimento. Brasília: **Conselho Federal de Farmácia**. PDF, p. 146, 2021.

CHAOLIN, H.; YEMING, W.; XINGWANG, L.; LILI, R.; JIANPING, Z.; YI, H.; *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

CHEN, T.; WU, D.; CHEN, H.; YAN, W.; YANG, D.; CHEN, G., *et al.* Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. **BMJ**, v. 368, n. m1091, 2020.

CIPOLLE, R.J.; STRAND, L.M.; MORLEY, P.C. Pharmaceutical care practice: the clinician's guide. New York: **McGraw-Hill**, p. 2-4, 2004.

CORRER, C.J.; OTUKI, M.F.; SOLER, O. Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento. **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 2, n. 3, p. 41-49, set. 2011.

COUTINHO, L.M.S.; SCAZUFCA, M.; MENEZES, P.R. Methods for estimating prevalence ratios in cross-sectional studies. **Rev Saúde Pública**, v. 42, n. 6, p. 992-998, 2008.

CHRISTIANSEN, N. Pharmacist impact on medicine management and patient safety in paediatric palliative care. **Archives of Disease in Childhood**, v. 99, n. 8, p. e3-e, 2014.

CRF-MG-2020. Nota Técnica do Comitê de Gestão de Crise do CRF/MG quanto à segurança na dispensação de medicamentos. **Comunicação** em 29 de abril e 2020. Disponível em: <https://www.crfmg.org.br/site/noticias/nota-tecnica-do-comite-de-gestao-de-crise-do-crf-mg-quanto-a-seguranca-na-dispensacao-de-medicamentos>. Acesso em 14/09/2023.

DAVIDSON, J.A.; WARREN-GASH, C. Cardiovascular complications of acute respiratory infections: current research and future directions. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 17, n. 12, p. 939–942, 2019.

EGIDIO, A.N., *et al.* "Implicações Cardiovasculares Na Covid-19: Uma Revisão Sistemática / Cardiovascular Implications in Covid-19: A Systematic Review." **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, 2020.

GODOY, M.F.B.; DOMINGO, M.; PURINI, N.J. A troponina como marcador de injúria celular miocárdica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** [online], v. 71, n. 4, p. 629-633, 1998.

HARRIS, P.A.; TAYLOR, R.; MINOR, B.L.; ELLIOTT, V.; FERNANDEZ, M.; O'Neal, L.; *et al.* The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. **J Biomed Inform**, v. 95, n. 103208, 2019.

HARSKAMP, R.E.; VAN GINKEL, M.W. "Acute respiratory tract infections: a potential trigger for the acute coronary syndrome" **Annals of Medicine**, v. 40, n. 2, p. 121–128, 2008.

HEPLER, C.D.; STRAND, L.M. Oportunidades y responsabilidades en la Atención Pharm. **Care Esp**. v.1, n.1, p.35-47, 1999.

HOSMER, D.W.; LEMESHOW, S. Applied logistic regression. New York: **John Wiley e Sons**, Inc.; p. 181, 2000.

HUI, D.S.; AZHAR, I.E.; MADANI, T.A., *et al.* The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health: the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. **Int J Infect Dis**, v. 91, p. 264-266, 2020.

INACIO, P.; CAVACO, A.; AIRAKSINEN, M. The value of patient reporting to the pharmacovigilance system: a systematic review. **British journal of clinical pharmacology**, Oxford, v. 83, n. 2, p. 227-246, 2017.

IMAZIO, M.; KLINGEL, K.; KINDERMANN, I.; BRUCATO, A.; DE ROSA, F.G.; ADLER, Y.; DE FERRARI, G.M. COVID-19 pandemic and troponin: indirect myocardial injury, myocardial inflammation or myocarditis? **Heart**, v. 106, n. 15, p. 1127-1131, 2020.

ISMAIL, S. *et al.* Pharmacists as interprofessional collaborators and leaders through clinical pathways. **Pharmacy: a journal of pharmacy education and practice**, Basel, v. 16, n. 6, p. 24, 2018.

KANAAN, A.O.; SULLIVAN, K.M.; SEED, S.M., *et al.* In the eye of the storm: the role of the pharmacist in medication safety during the COVID-19 pandemic at an urban teaching hospital. **Pharmacy (Basel)**, v. 8, n. 4, p. 225, 2020.

KOCIOŁ, R.D.; COOPER, L.T.; FANG, J.C.; *et al.* Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**. v. 141, n. e69-e92, 2020.

LALA, A.; JOHNSON, K.W.; JANUZZI, J.L.; RUSSAK, A.J.; PARANJPE, I.; RICHTER, F.; MOUNT SINAI COVID Informatics Center, *et al.* Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. **J Am Coll Cardiol**, v. 76, n. 5, p. 533-546, 2020.

LEAPE, L.L. *et al.* Participação de farmacêuticos em rondas médicas e eventos adversos de medicamentos na unidade de terapia intensiva. **JAMA**, v. 282, n. 3, p. 267-270, 1999.

LEVEY, A.S.; STEVENS, L.A.; SCHMID, C.H.; ZHANG, Y.L.; CASTRO, 3rd.A.F.; FELDMAN, H.I.; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration); *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. **Annals of Internal Medicine**, v. 150, p. 604-612, 2009.

LI, X.; GUAN, B.; SU, T., *et al.* Impact of cardiovascular disease and cardiac injury on in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Heart**, v. 106, n.15, p. 1142-1147, 2020.

LIBBY, P. "Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy,". **New England Journal of Medicine**, v. 368, n. 21, p. 2004–2013, 2013.

LIM, A.Y.H.; GOH, J.L.; CHUA, M.C.W., *et al.* Temporal changes of haematological and radiological findings of the COVID-19 infection—a review of literature. **BMC Pulm Med**, v.21, n.37, 2021.

LOMBARDI, C.M.; CARUBELLI, V.; IORIO, A., *et al.* Association of Troponin Levels With Mortality in Italian Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: Results of a Multicenter Study. **JAMA Cardiol.** v. 5, n. 11, p. 1274-1280, 2020.

MANOCHA, K.K.; KIRZNER, J.; YING, X., *et al.* Troponin and Other Biomarker Levels and Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19: Derivation and Validation of the HA2T2 COVID-19 Mortality Risk Score. **J Am Heart Assoc**, v. 10, n. 6, e018477, 2021.

MARCOLINO, M.S.; ZIEGELMANN, P.K.; SOUZA-SILVA, M.V.R.; NASCIMENTO, I.J.B.; OLIVEIRA, L.M.; *et al.* Brazilian COVID-19 Registry Investigators. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: Results from the Brazilian COVID-19 registry. **Int J Infect Dis**, v. 107, p. 300-310, 2021a.

MARCOLINO, M.S.; PIRES, M.C.; RAMOS, L.E.F.; SILVA, R.T.; OLIVEIRA, L.M., *et al.* ABC2-SPH risk score for in-hospital mortality in COVID-19 patients: development, external validation and comparison with other available scores. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 110, p. 281-308, 2021b.

MARTINS, M.A.P.; MEDEIROS, A.F.; ALMEIDA, C.D.C.; REIS, A.M.M. Preparedness of pharmacists to respond to the emergency of the COVID-19 pandemic in Brazil: a comprehensive overview. **Drugs Ther Perspect**, v. 36, n. 10, p. 455-462, 2020.

MAURIELLO, A.; SANGIORGI, G.; FRATONI, S., *et al.* "Diffuse and active inflammation occurs in both vulnerable and stable plaques of the entire coronary tree," **Journal of the American College of Cardiology**, v. 45, n. 10, p. 1585–1593, 2005.

MICHELLE DE, L.; JAFFE, A.S.; SANDOVAL, Y. Use and Prognostic Implications of Cardiac Troponin in COVID-19. **Cardiol Clin.**, v. 40, n. 3, p. 287-300, 2022.

MOONS, K.G.; ALTMAN, D.G.; REITSMA, J.B., *et al.* Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration. **Ann Intern Med.**, v. 162, n.1, p.W1-73, 2015.

MUELLER, C.; GIANNITSIS, E.; JAFFE, A.S.; *et al.* Cardiovascular biomarkers in patients with COVID-19. **Eur Heart J Acute Cardiovasc Care**, v. 10, n. 3, p. 310–9, 2021.

BULARGA, A.; CHAPMAN, A.R.; MILLS, N.L. Mechanisms of myocardial injury in COVID-19. **Clin Chem**, v. 67, n. 8, p. 1044–6, 2021.

NISHIGA, M.; WANG, D.W.; HAN, Y., *et al.* COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. **Nat Rev Cardiol.**, v. 17, p. 543–558, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. O papel do farmacêutico no sistema de atenção à saúde: Relatório do Grupo Consultivo da OMS: Nova Délhi, Índia: 13 – 16 de dezembro de 1988 + O papel do farmacêutico: assistência farmacêutica de qualidade: Benefícios para os governos e a população: Relatório da Reunião da OMS: Tóquio, Japão: 31 de agosto – 3 de setembro de 1993 + Boas práticas em farmácia (BPF) em ambientes comunitários e hospitalares/Organização Mundial da Saúde; Adriana Mituse Ivama (org); José Luis Miranda Maldonado (org). Brasília: **Organização Pan-Americana da Saúde: Conselho Federal de Farmácia**, 2004.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS) e ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: **World Health Organization**, 2017.

PARREIRAS, M.A.M.; FONSECA, A.M.; DIAS, C.A.C.; MOREIRA, A.R.M. Preparedness of pharmacists to respond to the emergency of the COVID-19 pandemic in Brazil: a comprehensive overview. **Drugs Ther Perspect.** v. 36, n. 10, p. 455-462, 2020.

PASSOS, M. M. B. dos.; CASTOLDI, V. de M.; SOLER, O. The role of the pharmacist in the COVID-19 pandemic: An integrative review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 6, p. e27110615809, 2021.

PEGORARO-ALVES-ZARPELON, S; PIVA-KLEIN, L; BUENO, D. Metas internacionais de segurança do paciente na atenção primária à saúde: uma revisão integrativa. *Rev. OFIL ILAPHAR*, Madri, v. 32, não. 4, pág. 377-386, dez. 2022.

PERRAUDIN, C.; BUGNON, O.; PELLETIER-FLEURY, N. Expanding professional pharmacy services in European community setting: Is it cost-effective? A systematic review for health policy considerations. **Health Policy**, Amsterdam, v. 120, n. 12, p. 1350-1362, 2016.

RAMALHO DE OLIVEIRA, Djenane. Pharmaceutical Care uncovered: an ethnographic study of pharmaceutical care (tese). **University of Minnesota**: Minnesota, p. 48, 2003.

SALAH, H.; ALSAMANI, O.; ELLITHY, M.H.; ABDELGHANI, L.S. Pharmaceutical services department strategies and patient perception to maintain healthcare services during COVID-19 crisis. **Saudi Pharm J**, v. 30, n. 11, p. 1639-1645, 2022.

SANDOVAL, Y.; JANUZZI, J.L.Jr.; JAFFE, A.S. Cardiac Troponin for Assessment of Myocardial Injury in COVID-19: JACC Review Topic of the Week. **J Am Coll Cardiol**, v. 76, n. 10, p. 1244-1258, 2020.

SASEEN, J.J. *et al.* ACCP clinical pharmacist competencies. **Pharmacotherapy**, Carlisle, v. 37, n. 5, p. 630-636, 2017.

SCHIAVONE, M.C.; GOBBI, G.; BIONDI-ZOCCAI, *et al.*, "Acute coronary syndromes and COVID-19: exploring the uncertainties," **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 6, p. 1683, 2020.

SEVILLA-SÁNCHEZ, D.; TUSET-CREUS, M. La atención farmacéutica en pacientes ingresados / Pharmaceutical care in hospitalized patients. **Farm. Hosp**, v. 44(1), p. 28-31, 2020.

SHAFI, A.M.A.; SHAIKH, S.A.; SHIRKE, M.M.; IDDAWELA, S.; HARKY, A. Cardiac manifestations in COVID-19 patients-A systematic review. **J Card Surg**, v. 35, n. 8, p. 1988-2008, 2020.

SHI SHAOBO, M.; QIN, B.S., *et al.* "Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China". **JAMA Cardiology**, v. 5, n. 7, p. 802-810, 2020.

SIMÕES, M.V; ROMANO, M.M.D.; SCHMIDT, A.; MARTINS, K.S.M.; MARIN-NETO, J.A. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 31, n. 2, p. 173-189, 2018.

SOLER, O.; ROSA, M.B.; FONSECA, A.L.; FASSY, M.F.; MACHADO, M.C.; SILVA, R.M.C., *et al.* Assistência farmacêutica clínica na atenção primária à saúde por meio do programa saúde da família. **Rev Bras Farm**, v. 91, n. 1, p. 37-45, 2010.

STEWART, M.; BROWN, J.B.; WESTON, W.W.; MCWHINNEY, I.R.; MCWILLIAN, C.L.; FREEMAN, T.R. Medicina centrada na pessoa: transformando o método clínico. 3. ed. Porto Alegre: **Artmed**, p. 127, 2017.

TALEBI, S.; FERRA, R.M.; TEDLA, S., *et al.* "Hazards with ordering troponin in patients with low pretest probability of acute coronary syndrome". **American Journal of Emergency Medicine**, v. 33, n. 9, p. 1258–1260, 2015.

TEIXEIRA, C.; FILARDI, A.; ARAÚJO, M.M.; RIBEIRO, S.; VELOSO, M.; OLIVEIRA, R.D. Avaliação da prática farmacêutica na perspectiva dos pacientes: uma revisão integrativa. **JAPHAC**, v. 7, p. 53-78, 2021.

THYGESEN, K.; ALPERT, J.S.; JAFFE, A.S., *et al.* Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. **Circulation**, v. 138, p. e618–e651, 2018.

TOLOUI, A.; MOSHREFIARAGHI, D.; MADANI, N.A.; YOUSEFIFARD, M.; HAJI, A.M. Cardiac Complications and Pertaining Mortality Rate in COVID-19 Patients; a Systematic Review and Meta-Analysis. **Arch Acad Emerg Med**, v. 9, n. 1, ed. 18, 2021.

UCCIFERRI, C.; OCCHIONERO, A.; VECCHIET, J.; FALASCA, K. Cardiac toxicity associated with HCV direct antiviral agents. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**, v. 10, Article ID e2018069, 2018.

VIEIRA, F.S. How pharmacists can contribute to health promotion. **Cien Saude Colet.**; v. 12 n. 1, p. 213-220, 2007.

WANG, D.; HU, B.; HU, C.; ZHU, F.; *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, v. 17, n. 323, ed. 11, p. 1061-1069, 2020. Erratum in: **JAMA**, v. 16, n. 325, ed. 11, p. 1113, 2021.

WATSON, K.E.; LEE, D.H.; NUSAIR, M.B.; AL HAMARNEH, Y.N. Impact of the Novel Coronavirus (COVID-19) on Frontline Pharmacists Roles and Services: INSPIRE Worldwide Survey. **Pharmacy (Basel)**, v. 11, n. 2, p. 66, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). More than words. Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety. **Final Technical Report**. Geneva: World Health Organization; 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Health Emergency Dashboard**. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em 09 de julho de 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Medication Without Harm** - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255263/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 19 de outubro de 2023.

WOLLITZ, A.D; HONG, C.; BLANCO, F. Compounding sterile products during a personal protective equipment shortage. **Am J Health Syst Pharm.**, v. 78, n. 14, p. 1330-1335, 2021.

WYNANTS, L.; CALSTER, B.V.; COLLINS, G.S., *et al.* Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. **British Medical Journal Publishing Group**, v. 369, n. m1328, 2020.

ZHENG, Ying-Yin; MA, Yi-Tong; ZHANG, Jin-Ying; XIE, Xiang. COVID-19 and the cardiovascular system. **Nat Rev Cardiol**, v. 17, p. 259-260, 2020.

ZOU, G. A Modified Poisson Regression Approach to Prospective Studies with Binary Data. **Am J Epidemiol**, v. 159, n. 7, p. 702-706, 2004.

ANEXO A – Certificados de participações e apresentações em congressos e resumos científicos



**Congresso de
Farmácia Hospitalar**
XII Brasileiro & VIII Sul-Americano
Práticas Clínicas no Cuidado Farmacêutico:
limites e desafios
23 a 25 de maio de 2019 | Fortaleza / CE

CERTIFICADO

Certificamos que

Hannah Cardoso Barbosa

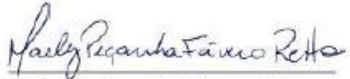
participou do Congresso de Farmácia Hospitalar - XII Brasileiro e VIII Sul-Americano, promovido pela Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde - SBRAFH e pela *Coordinadora Sudamericana para el Desarrollo de la Farmacia Hospitalaria - COSUDEFH*, realizado no período de 23 a 25 de maio de 2019, no Centro de Eventos do Ceará, em Fortaleza - CE.

Carga Horária: 24 Hs.

Na qualidade de autor principal do trabalho:

**AVALIAÇÃO DE ESTRATÉGIAS BASEADAS EM EMPODERAMENTO PARA MUDANÇA DE COMPORTAMENTO EM PACIENTES
COM DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Hannah Cardoso Barbosa, João Antônio de Queiroz Oliveira, Josiane Moreira da Costa, Rebeca Priscilla de Melo Santos, Leonardo Gonçalves Miranda,
Heloísa de Carvalho Torres, Maria Auxiliadora Parreiras Martins



Maely Peçanha Fávero Retto
Presidente
Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde

Realização





Verifique o código de autenticidade 5835889.5013058.7.3.368331859658346 em <https://www.even3.com.br/documentos>



1º CONGRESSO BRASILEIRO DE EVIDÊNCIAS CLÍNICAS NA COVID-19

Certificamos que **Hannah Cardoso Barbosa**, participou do **1º Congresso Brasileiro de Evidências Clínicas na Covid-19**, realizado entre os dias 03 a 06 de maio de 2021. A atividade foi promovida pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, e contabilizou uma carga horária total de **25 horas**.

Belo Horizonte, 13 de Maio de 2021.

Profª. Milena Soriano Marcolino
Presidente do 1º Congresso Brasileiro de Evidências Clínicas na Covid-19

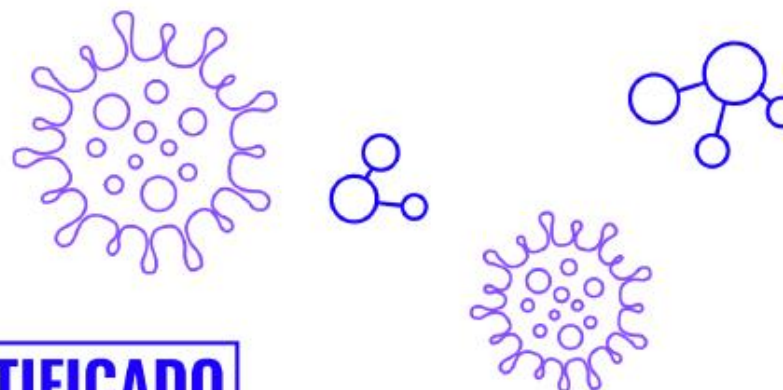
Prof. Humberto José Alves
Diretor da Faculdade de Medicina da UFMG

REALIZAÇÃO



7º ENCONTRO ANUAL DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:

INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL



CERTIFICADO

Certificamos que **Hannah Cardoso Barbosa** participou como congressista, do **7º Encontro de Pesquisa do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical – “Pesquisa em COVID-19: contribuições do PPGIMT”**, que foi realizado de forma remota no dia 25 de novembro de 2021.

Belo Horizonte, 25 de novembro de 2021.

Eduardo Antonio Ferraz Coelho

Prof. Dr. Eduardo Antonio Ferraz Coelho

Vandack Alencar Nobre Junior

Prof. Vandack Alencar Nobre Junior

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Pós-Graduação:
Infectologia e Medicina
Tropical

• CPG •
Centro de
Pós-Graduação

111 anos
1911 - 2021

FACULDADE
DE MEDICINA
• UFMG •

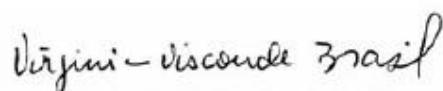
UFMG

Certificamos que

HANNAH CARDOSO BARBOSA

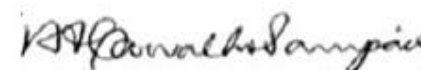
Participou da **1ª. Conferência Brasileira de Letramento em Saúde**, realizada pela Rede Brasileira de Letramento em Saúde - REBRALS com o tema Letramento em saúde: construindo pontes para a integralidade do cuidado em saúde, modalidade *online*, nos dias 25 e 26 de março de 2021, na categoria **Ouvinte**, com carga horária de 16 horas.

Goiânia, 26 de março de 2021



Prof. Dr. Virginia Visconde Brasil

Coordenadora da Rede Brasileira de Letramento em Saúde - REBRALS



Prof. Dr. Helena Alves de Carvalho Sampaio

Comissão Científica da 1ª. Conferência Brasileira de Letramento em Saúde



Consulte a autenticidade
web.eventogyn.com.br/event/confebrals/certificate
Código de Segurança: 077.641.909.150
Emitido em: 26 de março de 2021





77º CONGRESSO BRASILEIRO
DE CARDIOLOGIA
together with
WORLD CONGRESS OF CARDIOLOGY
Rio de Janeiro - Brazil



SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
CARDIOLOGIA



WORLD
HEART
FEDERATION

CERTIFICATE

CERTIFICATE OF ATTENDANCE

This is presented to

HANNAH CARDOSO BARBOSA

for attending the "77th Brazilian Congress of Cardiology and 2022 World Congress of Cardiology",
held from October 13th to 15th, 2022, in Rio de Janeiro/Brazil at the Riocentro Convention Center.

Class load: 29 hours

Rio de Janeiro, October 15th, 2022

To validate it, access <http://www.ccmcongresses.com.br/validacao/?cod=58727874>

JOÃO FERNANDO M. FERREIRA
President of the Board of Directors
Brazilian Society of Cardiology

FAUSTO PINTO
President, World Heart Federation
WHF (2021-2022)

ANDRÉA ARAÚJO BRANDÃO
President of the 77th Brazilian Congress of
Cardiology/2022 World Congress of Cardiology

PAULO CARAMORI
Chair, Scientific Committee
Brazilian Society of Cardiology



77º CONGRESSO BRASILEIRO
DE CARDIOLOGIA
together with
WORLD CONGRESS OF CARDIOLOGY
Rio de Janeiro - Brazil



CERTIFICATE

We certify that the abstract

MYOCARDIAL INJURY AND PROGNOSIS IN HOSPITALIZED BRAZILIAN COVID-19 PATIENTS: RESULTS FROM THE BRAZILIAN COVID-19 REGISTRY

was presented by Hannah Cardoso Barbosa in the "77th Brazilian Congress of Cardiology and 2022 World Congress of Cardiology", held from October 13th to 15th, 2022, in Rio de Janeiro/Brazil, at the Riocentro Convention Center.

Rio de Janeiro, October 15th, 2022.

To validate it, access <http://www.comcongresses.com.br/validacao/?cod=51727874>

JOÃO FERNANDO M. FERREIRA
President of the Board of Directors
Brazilian Society of Cardiology

FAUSTO PINTO
President, World Heart Federation
WHF (2021-2022)

ANDRÉA ARAUJO BRANDÃO
President of the 77th Brazilian Congress of
Cardiology/2022 World Congress of Cardiology

PAULO CARAMORI
Chair, Scientific Committee
Brazilian Society of Cardiology

8º

**ENCONTRO ANUAL DO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:**
INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

CERTIFICADO

Certificamos que **Hannah Cardoso Barbosa** apresentou o trabalho intitulado "*Myocardial injury and prognosis in COVID-19 patients*", na categoria **Doutorado**, no 8º Encontro de Pesquisa do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, realizado no dia 30 de novembro de 2022 na Faculdade de Medicina da UFMG.

Belo Horizonte, 13 de dezembro de 2022.

Eduardo Antonio Ferraz Coelho

Prof. Dr. Eduardo Antonio Ferraz Coelho

Vandack Alencar Nobre Jr.

Prof. Dr. Vandack Alencar Nobre Jr.

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Apoio:



Realização:

Pós-Graduação:
Infectologia e Medicina
Tropical

• CPG •
Centro de
Pós-Graduação



UFMG

1. Projeto de Pesquisa: Avaliação do perfil laboratorial, radiológico e sintomatológico de pacientes infectados com o novo coronavírus 2019 (SARS-CoV-2) em hospitais do Estado de Minas Gerais			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 500			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Milena Soriano Marcolino			
6. CPF: 013.606.086-21	7. Endereço (Rua, n.º): ANTONIO PAULINO DE CASTRO LIBERDADE 55, Apto 502 BELO HORIZONTE MINAS GERAIS 312/0540		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (31) 3409-9201	10. Outro Telefone:	11. Email: milenamarc@gmail.com
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: <u>24</u> / <u>03</u> / <u>2020</u>		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Universidade Federal de Minas Gerais		13. CNPJ:	14. Unidade/Órgão: Faculdade de Medicina da UFMG
15. Telefone: (31) 3409-5000	16. Outro Telefone:		
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>Humberto José Alves</u>		CPF: <u>244.863.106-91</u>	
Cargo/Função: <u>Diretor da FMUFMG</u>			
Data: <u>24/03/2020</u> / _____ / _____		HUMBERTO JOSE ALVES:24486310691 Assinatura	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Registro hospitalar multicêntrico nacional de pacientes com doença causada pelo SARS-COV-2 (COVID-19)

Pesquisador: Milena Soriano Marcolino

Área Temática:

Versão: 19

CAAE: 30350820.5.1001.0008

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFMG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.086.943

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2045391_E18.pdf, de 10/04/2023).

INTRODUÇÃO

Coronavírus é o nome dado a um grupo de vírus RNA, com alta capacidade de mutação e estrutura microscópica com espículas, parecida com uma coroa (1). É uma grande família encontrada em animais como porcos, camelos, morcegos e gatos. Alguns desses vírus conseguem, através de mutações, atravessar a barreira interespecie, infectando os humanos. Em 1937 foram isolados os primeiros coronavírus humanos. Até dezembro de 2019, havia seis diferentes coronavírus isolados capazes de infectar os seres humanos e de causar respiratórias de diferentes gravidades (1). Entretanto, em dezembro de 2019, descreveu-se pela primeira vez o SARS-CoV-2 (2). Infecções provenientes do SARS-CoV-2, chamadas COVID-19, rapidamente se alastraram pelo mundo. Até dia 7 de abril de 2020, tivemos mais de 1.428.428 casos ao redor do mundo e mais de 82.020 mortes pela COVID-19 (3). Os países mais acometidos são: Estados Unidos, Espanha e Itália, com seus respectivos números de casos confirmados: 398.185, 141.942, 135.586 (Situation report, World Health Organization) (4). No Brasil, até dia 6 de abril de 2020, temos 14.034 casos

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 6.086.943

confirmados e 686 mortes até o momento, sendo 304 no estado de São Paulo e 71 no estado do Rio de Janeiro. No dia 20 de março de 2020, todo o país foi considerado como transmissão comunitária (Ministério da Saúde) (5). Dados do Brasil ainda são escassos e limitados. A análise da incidência de mortalidade e complicações, além da análise de fatores relacionados à ocorrência dos desfechos têm grande importância para profissionais da linha de frente, gestores e para a Saúde Pública. Nenhum estudo foi realizado até o momento com os pacientes confirmados pelo vírus no Brasil. Dessa forma, objetiva-se com esse estudo, a análise de casos confirmados da doença, a fim de observa-se padrões e peculiaridades da dinâmica e progresso natural da doença no cenário brasileiro. Como objetivo específico, tem-se gerar informações sobre custo real e seus determinantes do manejo de pacientes com SARS-COV-2 para subsidiar cientificamente estratégias de reembolso em formato de bundled nas perspectivas de saúde pública e suplementar.

HIPÓTESE

1. Questão – As descrições apresentadas na literatura internacional sobre infecções pelo novo coronavírus 2019 são aplicáveis para a realidade brasileira?

Hipótese – As descrições apresentadas na literatura acadêmica existentes sobre o perfil clínico, laboratorial, radiológico e terapêutico dos pacientes diagnosticados com o novo coronavírus 2019 e admitidos em hospitais brasileiros são diferentes, fator que faz fundamental a consideração das peculiaridades brasileiras durante o rastreio, diagnóstico e tratamento dessa enfermidade.

2. Questão - Quais os principais sintomas apresentados pelos pacientes soropositivos para o SARS-CoV-2 brasileiros, em especial, dos pacientes admitidos nas diferentes unidades federativas do Brasil?

Hipótese – As manifestações clínicas mais comuns nos pacientes brasileiros associados testados para o coronavírus estão relacionadas a febre, mialgia, sintomas respiratórios e cefaleia.

3. A mortalidade hospitalar dos pacientes admitidos em hospital com COVID-19 é semelhante à descrita na literatura?

Hipótese - O perfil de mortalidade hospitalar dos pacientes admitidos em hospitais brasileiros com COVID-19 não é semelhante à apresentada na literatura.

4. Qual o custo do tratamento hospitalar dos pacientes com COVID-19 considerando as comorbidades dos pacientes?

Hipótese – O custo do tratamento hospitalar dos pacientes com COVID-19 tem variação em função das comorbidades observadas entre os pacientes.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 6.086.943

5. É possível subsidiar cientificamente estratégias de reembolso em formato de bundled nas perspectivas de saúde pública e suplementar?

Hipótese – O custo do tratamento hospitalar dos pacientes com COVID-19 e os desfechos esperados têm variação em função das comorbidades observadas entre os pacientes e podem ser analisados de forma conjunta para subsidiar estratégias e reembolso em formato de bundled.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo observacional, baseado na coleta de dados de pacientes confirmados com doença causada pelo novo coronavírus 2019 (SARSCoV-2), por sorologia ou RT-PCR. A coleta de dados poderá ser realizada por dois métodos: 1. Análise retrospectiva de prontuários dos pacientes admitidos nos hospitais parceiros (feita por leitura e extração de dados presentes nos prontuários médicos) e 2. Análise prospectiva dos pacientes internados nos respectivos centros hospitalares (análise e extração diária da evolução dos pacientes hospitalizados). Ademais, diante da existência de sistemas de notificação compulsória do Ministério da Saúde, dados adicionais poderão ser obtidos por esta plataforma mediante solicitação formal a esta instituição estadual (Secretarias Estaduais de Saúde). A vigência dos dados será de 12 meses consecutivos/retrospectivos, avaliando-se possíveis variações sazonais. Os dados coletados serão vinculados a protocolos pré-estabelecidos de atendimentos, típicos de atendimento de clínica médica ou pediátrica, em que é identificado sexo, idade, queixa principal, história da moléstia atual, comorbidades prévias, sintomas associados, história epidemiológica ou de viagem, avaliação primária laboratorial (exames sanguíneos como hemograma, proteína-C reativa, dímero, enzimas hepáticas, marcadores inflamatórios, e testes para outros patógenos), avaliação radiológica, terapêutica implementada e desfechos (mortalidade, síndrome da angústia respiratória do adulto, complicações cardiovasculares, complicações hemorrágicas, eventos tromboembólicos, choque séptico, coagulação intravascular disseminada, infecção nosocomial, necessidade de terapia intensiva, ventilação mecânica e terapia renal substitutiva, falência de extubação). Além disso, dados associados a exame físico presentes nos prontuários ou obtidos pelos integrantes do grupo de pesquisa serão obtidos. Para a análise de custos e proposição de modelo de remuneração, a orientação da literatura sobre condução de estudos de microcusteio, permitindo a análise em nível individual por paciente, e uso do método de custeio baseado em atividades e tempo serão seguidos para estruturar a coleta de dados (6-8). A partir do mapeamento da jornada do paciente, desde a chegada na emergência ou hospital de campanha até a alta ou o óbito, os dados de consumo de recursos (profissionais, estrutura hospitalar, materiais e medicamentos), serão

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conept@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 6.086.943

coletados de forma retrospectiva pela revisão de registros de evoluções clínicas e bases de dados administrativos das instituições. Também serão coletados os dados de investimentos específicos em equipamentos para preparar as estruturas hospitalares no atendimento dos pacientes com SARS-COV-2, e de necessidade de reestruturações de práticas de controle de qualidade e segurança, vigilância e esterilização de equipamentos e ambiente. O Formulário I apresenta a orientação para coleta de dados de custos de cada unidade nos hospitais, investimentos de capital realizados para o tratamento do COVID-19, remuneração atualizada e escala de profissionais especiais para o atendimento hospitalar dos pacientes e o Formulário II a orientação para coleta de dados de consumo de recursos em nível individual por paciente. O Formulário I deverá ser respondido por gestor da instituição que será convidado a colaborar com a pesquisa, sendo o aceite o convite o consentimento do profissional em participar da pesquisa. O Formulário II deve ser utilizado por pesquisador interno da instituição para a coleta de dados em prontuário de forma retrospectiva. Ressalta-se que dados de identificação dos pacientes não serão obtidos em momento nenhum do estudo.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos nesse estudo pacientes com COVID-19 confirmada (testes serológicos de RT-PCR ou teste sorológico), admitidos em hospitais brasileiros. Faremos a inclusão de todos os pacientes diagnosticados, independente de faixa etária, perfil de comorbidades previamente diagnosticadas, assim como rede hospitalar admitida (pública ou privada).

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Eventos médicos associados a outras enfermidades infectocontagiosas, como influenza e dengue, não serão contabilizados nesse estudo.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS PRIMÁRIOS

Determinar o perfil clínico, laboratorial, radiológico, prática terapêutica e mortalidade de pacientes confirmados com infecção do novo coronavírus 2019 admitidos em hospitais da rede SUS, privados e filantrópicos no Brasil.

Identifica, avaliar desfechos primários como mortalidade, admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), tempo de hospitalização, duração em ventilação mecânica e terapia renal substitutiva.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 6.086.943

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- i. Avaliar complicações: incidência de síndrome de disfunção respiratória do adulto, miocardite e outras complicações cardiovasculares, necessidade de ventilação mecânica e terapia intensiva, além de dias de terapia intensiva em pacientes admitidos nos centros hospitalares parceiros;
- ii. Obter e comparar dados dos eventos relacionados aos dados obtidos com dados apresentados na literatura internacional.
- iii. Gerar informações sobre custo real e seus determinantes do manejo de pacientes com SARS-COV-2 para subsidiar cientificamente estratégias de reembolso em formato de bundled nas perspectivas de saúde pública e suplementar.
- iv. Derivar e validar escores prognósticos para mortalidade, necessidade de terapia renal substitutiva e tromboembolismo venoso em pacientes com COVID-19, a partir de dados clínicos e laboratoriais.
- v. Analisar desfechos e fatores prognósticos em subgrupos de interesse, como gestantes, crianças, pacientes oncológicos, pacientes com história de transplante prévio, pacientes com miocardiopatia chagásica, pacientes com manifestações neurológicas e pessoas vivendo com HIV/Aids.
- vi. Realizar a validação externa do escore ABC2-SPH desenvolvido em etapa anterior deste estudo (doi.org/10.1101/2021.02.01.21250306) em pacientes admitidos em UTI.
- vii. Identificar características hospitalares associadas a mau prognóstico em pacientes com COVID-19.
- viii. Realizar comparação entre a utilização da análise estatística tradicional e a aprendizagem de máquina para a elaboração de modelos para predição de mortalidade causada pelo COVID-19.
- ix. Comparar o perfil clínico, laboratorial, radiológico e complicações de pacientes confirmados com COVID-2019 no ano de 2020, com o perfil dos anos subsequentes;
- x. Avaliar a incidência dos diferentes sintomas da forma pós-aguda da COVID-19 em pacientes que receberam alta das instituições parceiras.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Os riscos em que a pesquisa está relacionada são descritos nos tópicos a seguir, assim como medidas atenuantes respectivas:

- i. Possibilidade de extravio e furto de dados; medida resolutiva: informações pessoais/tematicamente identificáveis não serão permanentemente armazenadas em drivers manuais, celulares smartphones ou laptops, exceto em casos em que tais dados estejam submetidos à encriptação. Ademais, os conjuntos de dados obtidos e armazenados serão

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: cone@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 6.086.943

memorizados em um servidor institucional seguro, inacessível ao público em geral.

ii. Risco à imagem de pessoas físicas (passageiros/pacientes) atrelados a pesquisa; medida resolutiva: cada indivíduo de pesquisa receberá um código de caso (Record Locator Number- RLN), estruturado da seguinte forma:

1. Sigla da Instituição médica

2. Número contínuo do caso

3. Cidade em que o paciente foi admitido. Ressalta-se que a obtenção de dados pessoais retroativos, vinculados aos pacientes do estudo encontra-se respaldada na Lei 13.709, de 14 de agosto de 2018, que dispõe sobre a proteção de dados pessoais e altera a Lei 12.965, de 23 de abril de 2014.

Os resultados da pesquisa serão tornados públicos ao final do projeto, através de publicações nacionais, internacionais e relatórios às classes médicas, ao Ministério da Saúde e à Anvisa.

BENEFÍCIOS

Mormente, vale destacar que os benefícios associados com a execução deste projeto científico são múltiplos.

1. Desenvolvimento de literatura específica e fidedigna Inicialmente, frente a lacuna literária detectada, espera-se desenvolver referências bibliográficas confiáveis e que reflitam a realidade brasileira, considerando todas as singularidades nacionais.

2. Análise da realidade epidemiológica brasileira e delineamento de atendimento emergencial aos pacientes infectados pelo COVID-19 Concomitantemente, deseja-se conhecer o cenário existente de pandemia, auxiliando as instituições relacionadas com eventos relacionados à saúde em doenças infectocontagiosas na elaboração de medidas preventivas, protocolos de atendimento e melhor treinamento da equipe (médicos e outros profissionais de saúde) nas intercorrências existentes.

3. Promoção de práticas educativas e de formação De forma similar, almeja-se a consolidação de campanhas informativas para diversas camadas populacionais (e seus nichos epidemiológicos), em parceria com o Conselho Federal de Medicina e universidades públicas e privadas, a fim de treinar profissionais da saúde para o atendimento de casos de COVID-19 no Brasil.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda 18

Justificativa da Emenda:

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conept@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 6.086.943

"Solicitamos no presente adendo, alterar o cronograma de execução, prorrogando a finalização do projeto. Além disso, foi corrigida a data de início das análises estatísticas (no cronograma anteriormente o item era finalização das análises, foi corrigido para realização das análises, com data de início e previsão de término). As modificações feitas no projeto original aprovado na CONEP foram destacadas no texto do projeto na cor vermelha."

O documento alterado na presente emenda foram:

1. BROCHURA DO INVESTIGADOR, documento intitulado:
Brochura do investigador COVID-19, (word) de 10 de abril de 2023.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram identificados óbices éticos nesta emenda.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa.

Situação: Emenda aprovada.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2045391_E18.pdf	10/04/2023 18:14:17		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	E18_Brochura_COVID19_Plataforma_Brasil.docx	10/04/2023 18:11:52	POLIANNA DELFINO PEREIRA	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 6.086.943

Outros	E18_Carta_Adendo.docx	10/04/2023 18:11:39	POLIANNA DELFINO PEREIRA	Aceito
Folha de Rosto	FRA.pdf	07/04/2020 22:12:43	ISRAEL JUNIOR BORGES DO NASCIMENTO	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

BRASILIA, 30 de Maio de 2023

Assinado por:
Lais Alves de Souza Bonilha
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

ANEXO C – Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Departamento de Clínica Médica Faculdade de Medicina da UFMG

Título da pesquisa

Registro hospitalar multicêntrico nacional de pacientes com doença causada pelo SARS-COV-2 (COVID 19)
--

Justificativa para dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Diante da impactante epidemia de coronavírus no Brasil e no mundo, a obtenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a todos pacientes diagnosticados pelo vírus torna-se inviável. Nesse exato momento, centenas de milhares de pessoas estão sendo infectadas e sofrendo com a enfermidade e suas manifestações sistêmicas. Ademais, acreditamos que as coletas dos dados não causarão danos importantes à saúde dos pacientes vinculados aos respectivos dados. Dessa forma, salientamos a necessidade de dispensa de TCLE para agilizar as análises dos dados.

APÊNDICE A - Material Suplementar Artigo 1

S1. Table description of the methods employed to measure troponin levels by each study setting

Code center	Method	Equipment	Reference values	Measurement unit	Comments
1001	Homogeneous chemiluminescent immunoassay	Siemens Dimension EXL	Male: < 74,9 Female: < 51,1	pg/mL	High-Sensitivity Troponin I
1002	Homogeneous chemiluminescent immunoassay	Siemens Dimension EXL	Male: < 74,9 Female: < 51,1	pg/mL	High-Sensitivity Troponin I
1003	Chemiluminescence	Vitros Ortho clinical	Male: < 12,0 Female: < 9,0	ng/L	Ultra-Sensitive Troponin I
1005	Fluorescent immunoassay	Celer Finecare FIA Meter	≤ 0,30	ng/mL	Troponin I conventional
	Amplified Chemiluminescence	VITROS 3600	< 0,120	ng/mL	High-Sensitivity Troponin I
1006	Amplified Chemiluminescence	Vitros ECI	≤ 11,0	ng/L	High-Sensitivity Troponin I
	Chromatographic immunoassay	Medteste MedLevensohn	Reactive and non-reactive	Qualitative	Qualitative detection of Troponin I

1007	Electrochemiluminescence immunoassay	Cobas E411 Roche	< 0,30	ng/mL	Troponin I conventional
	Electrochemical enzyme-linked immunosorbent Assay	i-STAT cardiac troponin I	< 0,08	ng/mL	Troponin I conventional
1008	Chemiluminescence microparticle immunoassay	Architect i-1000 (Abbott)	< 34,2	ng/mL	High-Sensitivity Troponin I
	Direct chemiluminometric	Atellica IM High Sensitivity Troponin I	$\geq 28,0 \leq 78,0$	ng/L	Ultra-Sensitive Troponin I
	Homogeneous Immunochemiluminescence	Siemens Dimension EXL	Male: < 74,9 Female: < 51,1	pg/mL	High-Sensitivity Troponin I
1009	Chemiluminescence microparticle immunoassay	Architect ci 4100	Male: < 34,2 Female: < 15,6	pg/mL	High-Sensitivity Troponin I
1010	Chemiluminescence microparticle immunoassay	Architect i2000SR	Male: < 0,034 Female: < 0,015	ng/mL	Ultra-Sensitive Troponin I
1011	Enzyme-linked fluorescent assay	Vidas Biomerieux	Male: < 25 Female: < 11	ng/L	High-Sensitivity Troponin I

1012	Fluorescent immunoassay	Ichroma II	< 0,30	ng/mL	Troponin I conventional
1013	Chemiluminescence	Beckmann Coulter Access 2 Vitros	< 0,30	pg/mL	Ultra-Sensitive Troponin I
1014	Electrochemiluminescence	Coba h 232	< 100,00	ng/mL	Troponin T conventional
1015	Fluorescent immunoassay	Celer Finecare FIA Meter	< 0,30	ng/mL	Troponin I conventional
1016	Direct chemiluminescence	Advia Centaur XP - Siemens.	< 47,0	ng/L	Ultra-Sensitive Troponin I
	Enzyme-linked fluorescent assay	Vidas Biomerieux	< 19,0	ng/L	High-Sensitivity Troponin I
1017	Enzyme-linked fluorescent assay	Mini Vidas STAT	< 2,0	ng/L	High-Sensitivity Troponin I
1018	Electrochemiluminescence immunoassay	Cobas E411 Roche	≤ 0,30	ng/mL	Troponin I conventional
1019	Electrochemiluminescence	Elecsys	< 14,0	ng/L	Ultra-Sensitive Troponin T
1020	Chemiluminescence	Access 2	Male: < 19,8 ou Female: < 11,6 ou	pg/mL	High-Sensitivity Troponin I

1021	Electrochemiluminescence	Elecsys	< 14,0	ng/L	Ultra-Sensitive Troponin T
	Amplified Chemiluminescence	VITROS 3600	< 0,120	ng/mL	High-Sensitivity Troponin I
1022	Amplified Chemiluminescence	Vitros ECI	≤ 11,0	ng/L	High-Sensitivity Troponin I
	Chromatographic immunoassay	MedLevensohn Medteste	Reactive and non- reactive	Reactive and non-reactive	Qualitative detection of Troponin I
1024	Electrochemiluminescence	Elecsys	< 14,0	ng/L	Ultra-Sensitive Troponin T
	Amplified Chemiluminescence	VITROS 3600	< 0,120	ng/mL	High-Sensitivity Troponin I
1025	Amplified Chemiluminescence	Vitros ECI	≤ 11,0	ng/L	High-Sensitivity Troponin I
1026	Chemiluminescence	Architect i2000	Male: < 0,1392 Female: < 0,01175	ng/ml	Troponin I conventional
1027	Electrochemiluminescence	Elecsys	< 0,014	ng/ml	Ultra-Sensitive Troponin T

1028	Chemiluminescence	Architec plus I1000SR	Male: < 34,2 Female: < 15,6	pg/mL	High-Sensitivity Troponin I
1029	Chemiluminescence	Vitros ECI	≤ 11,0	ng/L	Ultra-Sensitive Troponin I
1030	Chemiluminescence microparticle immunoassay	Architect Stat	≥ 0 ≤ 27	pg/mL	High-Sensitivity Troponin I
1031	Chromatographic immunoassay	ECO Teste - TR.3002C	> 1,0	ng/mL	Troponin I conventional
1032	Chemiluminescence microparticle immunoassay	Architect stat	≥ 0 ≤ 27	pg/mL	High-Sensitivity Troponin I
1035	Chemiluminescence microparticle immunoassay	Architect stat	≥ 0 ≤ 27	pg/mL	High-Sensitivity Troponin I
1036	Electrochemiluminescence	Elecsys	< 14	pg/mL	High-Sensitivity Troponin T
1037	Chemiluminescent with Acridinium Ester	Advia Centaur	< 0,04	ng/mL	High-Sensitivity Troponin I
1038	Chemiluminescence	Architect I 2000	Male: ≤ 34,2 and Female: ≤ 15,6	pg/mL	Ultra-Sensitive Troponin I

S2. Table complementary cardiac and vascular evaluations of study patients

	STUDY GROUP N (%)	CONTROL PATIENTS N (%)	TOTAL N (%)	p-value
ECG in the first 24 hours of admission?	(n= 832)	(n= 2.093)	(n= 2.925)	
1. Yes	310 (37.3%)	636 (30.4%)	946 (32.3%)	0.0000
0. No	522 (62.7%)	1.457 (69.6%)	1.979 (67.7%)	
	(n= 94)	(n= 244)	(n= 338)	
ECG QTc interval (ms) (median)	0.44 (0.39-413)	0.42 (0.4-395)	0.42 (0.4-399)	0.5039*
	(n= 69)	(n= 181)	(n= 250)	
ECG QT interval (ms) (median)	360 (330-400)	360 (320-391)	360 (320-400)	0.0889*
ECG Rhythm	(n= 309)	(n= 633)	(n= 942)	
1. Sinusal	245 (79.3%)	576 (91.0%)	821 (87.1%)	0.0000
2. Atrial fibrillation or flutter	25 (8.1%)	20 (3.2%)	45 (4.8%)	0.0010
3. Artificial pacemaker	4 (1.3%)	1 (0.2%)	5 (0.5)	0.0420*
4. Supraventricular tachycardia	4 (1.3%)	2 (0.3%)	6 (0.6%)	0.0940*
5. Monomorphic ventricular tachycardia	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)	1.0000*
6. Others	32 (10.4%)	39 (6.2%)	71 (7.5%)	0.0220
ECG changes	(n= 309)	(n= 631)	(n= 940)	
1. Primary repolarization changes	71 (23.0%)	169 (26.8%)	240 (25.5%)	0.2090*
2. Right bundle branch block	12 (3.9%)	28 (4.4%)	40 (4.3%)	0.693*
3. Left bundle branch block	16 (5.2%)	15 (2.4%)	31 (3.3%)	0.0240
4. First degree AV block	5 (1.6%)	16 (2.5%)	21 (2.2%)	0.3710*
5. Complete AV block	3 (1.0%)	0 (0.0%)	3 (0.3%)	0.0350
6. Left anterior hemiblock	15 (4.9%)	13 (2.1%)	28 (3.0%)	0.0180
7. Pathologic Q waves	4 (1.3%)	4 (0.6%)	8 (0.9%)	0.4500*
8. Left ventricular overload with ST-T abnormalities	13 (4.2%)	7 (1.1%)	20 (2.1%)	0.0020
9. None of the above	198 (64.1%)	404 (64.0%)	602 (64.0%)	0.987*
	(n= 246)	(n= 545)	(n= 791)	
Heart Rate (bpm) (median)	88 (75-102)	84 (74-96)	86 (74-98)	0.0177*
Echocardiogram in the first 24 hours of admission?	(n= 832)	(n= 2.092)	(n= 2.924)	
1. Yes	65 (7.8%)	57 (2.7%)	122 (4.2%)	0.0000
0. No	767 (92.2%)	2.035 (97.3%)	2.802 (95.8%)	
	(n= 62)	(n= 52)	(n= 114)	

Ejection fraction in the first 24 hours (%) (median)	64 (58-68)	64 (61-68)	64 (60-68)	0.5883*
Segmental alteration in the first 24 hours of admission?	(n= 65)	(n= 56)	(n= 121)	
1. Yes	9 (13.9%)	4 (7.1%)	13 (10.7%)	0.3780*
0. No	56 (86.1%)	52 (92.9%)	108 (89.3%)	
Type of segmental alteration in the first 24 hours of admission?	(n= 832)	(n= 2.093)	(n= 2.925)	
1. Akinesia	2 (0.2%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)	0.0810*
2. Dyskinesia	0 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.0%)	1.000*
3. Bradykinesia	7 (0.8%)	3 (0.1%)	10 (0.3%)	0.0080
Echocardiogram performed after 24 hours of admission?	(n= 832)	(n= 2.088)	(n= 2.920)	
1. Yes	201 (24.2%)	236 (11.3%)	437 (15.0%)	0.0000
0. No	631 (75.8%)	1.852 (88.7%)	2.483 (85.0%)	
	(n= 178)	(n= 219)	(n= 397)	
Ejection fraction after 24 hours from admission? (%) (median)	64 (58-69)	65 (61-68)	65 (60-68)	0.1107*
Segmental change after 24 hours of admission?	(n= 201)	(n= 236)	(n= 437)	
1. Yes	20 (9.9%)	9 (3.8%)	29 (6.6%)	0.0100
0. No	181 (90.1%)	227 (96.2%)	408 (93.4%)	
Type of segmental alteration after 24 hours from admission?	(n= 832)	(n= 2.093)	(n= 2.925)	
1. Akinesia	8 (1.0%)	3 (0.1%)	11 (0.4)	0.0030
2. Dyskinesia	1 (0.1%)	4 (0.2%)	5 (0.2%)	1.0000*
3. Bradykinesia	11 (1.3%)	2 (0.1%)	13 (0.4%)	0.0000

Abbreviations: ECG: electrocardiogram; AV: atrioventricular; bmp: beats per minute. Numbers are expressed as n(%) or median (IQR).

S3. Figure of the candidate predictor variables for the outcomes (death, need for mechanical ventilation, length of stay)

Variables	Code	Blocks			
troponin	estudo	1			
Sex at birth	sexo				
Age (years)	idade		2		
Number of comorbidities	n_comorbidades_2			3	
Respiratory rate (irpm)	fr_adm				
Heart rate (bpm)	fc_adm				
Systolic blood pressure (mm Hg)	pasamina90				
Glasgow coma score	glasgow_menor15				
SF ratio	sat_fio2				
Mechanical ventilation	vm_adm				
C reactive protein (mg/L)	pcr_adm				
Hemoglobin (g/L)	hb_adm				
Neutrophils-to-lymphocytes ratio	nentrofilos_adm				
Platelet count (109/L)	plaquetas_adm				
Urea (mg/dL)	ureia_adm				
Lactate (mmol/L)	lactato_adm_valor				
Sodium (mmol/L)	sodio_adm				
Bicarbonate (mEq/L)	bicarbonato_adm				
pH	ph_adm				
pCO ₂ (mmHg)	pco2_adm				
D-dimer	dimero_adm				4

S4. Detailed description of methods employed to test multivariate models by mortality and mechanical ventilation

Mortality model: There was a decrease in the effect of troponin on mortality as variables were added to the model. In model 1, in which we evaluated the isolated effect of troponin on mortality, we found a 4.25 higher risk of mortality in patients with altered troponin compared to the control group. By adding the variables age and sex at birth, there was a reduction in the relative risk of troponin in relation to the outcome of interest (RR=3.20), there was a 3% increase in the risk of mortality with each year of increase in age, conversely there was a reduction in the risk for women relative to men (RR=0.81). In model 3, when adding the number of comorbidities, we observed little reduction in the effect of troponin compared to model 2. In this model, the risk of mortality for patients with altered troponin was 3.11, with increased risk with advancing age (RR=1.03) and the number of comorbidities (RR=1.16), and with reduced risk for women compared to men (RR=0.79). However, in model 4 there was a significant reduction in the effect of troponin on the outcome (RR=1.91) when clinical variables were included together with the sociodemographic variables and number of comorbidities. In this model many variables were not statistically significant: sex, heart rate on admission, Glasgow index, mechanical ventilation on admission, hemoglobin on admission, lactate on admission, hemoglobin upon admission, pCO₂ upon admission and D-dimer on admission (Table 3). Model 5 contains only the variables that remained significant at the 5% level after adjustment for the other variables. In this model, patients with altered troponin have a higher risk of mortality (RR=2.030) compared to patients without alterations in this marker, age (RR=1.03), number of comorbidities (RR=1.100), respiratory rate on admission (RR=1.020), SF ratio (RR=0.996), C-reactive protein upon admission (RR=1.002) remained as predictors of the occurrence of mortality (Table 3).

Mechanical ventilation model: The association of troponin with the outcome of mechanical ventilation showed little reduction when comparing models 1 (RR=2.86), models 2 (RR=2.69) and model 3 (RR=2.69). In model 2 there was an increase in the risk of ventilation for patients with altered troponin and 0.10% for each year of increase in the age of patients (RR=1.010), inversely for females there was a reduction in risk

in relation to men (RR=0.89). In model 3 when we inserted the variable number of comorbidities, the variables altered troponin and number of comorbidities (RR=1.180) remained associated with the need for mechanical ventilation (Table 5). In adjusting model 4 with the inclusion of clinical variables together with the variables in model 3, we observed a reduction in the effect of troponin on the outcome (RR=1.900), in this model many variables were not statistically significant at the 5% level: sex, pasamine90, glasgow_minor15, hb on admission, lactate_adm_value, sodium_adm, bicarbonate_adm, ph_adm, pco2_adm and dimero_adm (Table 4). In model 5, we observed increased risk of mechanical ventilation in patients with altered troponin (RR=1.870), there was 13% increase in risk with increased number of comorbidities (RR=1.130), 0.30% with increased respiratory rate on admission (RR=1.030), 0.03% with increased C-reactive protein upon admission (RR=1.003) and 0.004% with increased number of neutrophils (RR=1.0004) and reduced risk for SF ratio (RR=0.995) and platelet count (RR=0.993) (Table 5).

S5. Letter attesting to proofreading and services.

July 25, 2022

To Whom It May Concern,

I do hereby attest to the fact that the article, “**MYOCARDIAL INJURY AND PROGNOSIS IN HOSPITALIZED BRAZILIAN COVID-19 PATIENTS: RESULTS FROM THE BRAZILIAN COVID-19 REGISTRY**”, has been proofread and revised by me, and that no grammatical or vocabulary errors exist within this text. Any further claims regarding grammatical and/or vocabulary errors should be specifically pinpointed and highlighted within the text with a suggested change by the reviewer for due contemplation of its validity and accuracy.

Sincerely,

Todd Irwin Marshall
Ph.D. – University of North Carolina
ELT Consultant and Executive Director
Pennsylvania English Consultoria e Traduções LTDA
(5531) 3423-1690
(5531) 9959-8751
todd@toddmarchall.com.br
www.toddmarchall.com.br

Pennsylvania English Consultoria e Traduções LTDA
Rua dos Timbiras, 1560, sala 1105 – Lourdes – Belo Horizonte
(31) 3423-1690 / (31) 9959-8751 / www.toddmarchall.com.br