

IMPLICAÇÕES MEDICAMENTOSAS A NÍVEL HEPÁTICO EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRATAMENTO DA COVID-19

DRUG IMPLICATIONS AT THE HEPATIC LEVEL IN PATIENTS SUBMITTED TO COVID-19 TREATMENT

Elielson Antunes Ribeiro¹
Emyr Hiago Bellaver²
Vilmair Zancanaro³

Resumo - O vírus causador da COVID-19 trouxe à tona uma nova enfermidade que ocasionou diversas dúvidas a nível mundial, uma delas está relacionada à profilaxia e aos efeitos colaterais da doença, ou seja, quais fármacos poderiam ser utilizados para tratar o paciente adoecido e quais os efeitos colaterais a longo prazo que o cliente poderia ter desenvolvido. O objetivo do artigo é analisar as possíveis alterações em nível hepático em pacientes submetidos à profilaxia da COVID-19 em UTI, identificando a correlação com a escolha farmacológica e avaliando os efeitos colaterais a longo prazo. A metodologia da pesquisa foi realizada por meio da análise dos prontuários eletrônicos de 101 pacientes submetidos à profilaxia da COVID-19 em UTI, nos anos de 2020 e 2021. As principais alterações hepáticas observadas foram em GGT e AST, sendo que o medicamento mais utilizado no coquetel COVID foi a azitromicina associada ou não a hidroxicloroquina, ivermectina ou ambos. Os resultados da pesquisa tiveram algumas limitações, uma vez que foi realizada em apenas uma unidade hospitalar, portanto, os resultados não podem ser generalizados para outras regiões. No entanto, os achados significativos destacam a importância de avaliar os efeitos colaterais a longo prazo dos medicamentos utilizados na profilaxia da COVID-19, especialmente em relação ao fígado, e considerar a correlação com a escolha farmacológica. Isso pode ajudar na melhoria da terapia e na prevenção de complicações graves em pacientes com COVID-19.

Palavras-chave: coronavírus; hepatite medicamentosa; enfermeiro. UTI.

Abstract - The COVID-19 virus has brought to light a new illness that has raised several questions worldwide, one of which is related to the prophylaxis of the disease, i.e., which drugs can be used to treat the infected patient and what long-term side effects the patient may develop. The aim of the article is to analyze possible hepatic changes in patients undergoing COVID-19 prophylaxis in the ICU, identify the correlation with pharmacological choice, and evaluate long-term side effects. The research was conducted by analyzing electronic medical records of 101 patients undergoing COVID-19 prophylaxis in the ICU in 2020 and 2021. The main observed hepatic changes were in GGT and AST, with the most used medication in the COVID-19 cocktail being azithromycin, associated or not with hydroxychloroquine, ivermectin, or both. The research has some limitations, as it was conducted in only one hospital unit, and therefore, the results cannot be generalized to other regions. However, the significant findings highlight the importance of evaluating the long-term side effects of

¹ Graduando em Enfermagem, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. E-mail: elielsonr44@gmail.com.

² Docente na Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. E-mail: hi.agobellaver@hotmail.com.

³ Docente na Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. E-mail: vilmair@uniarp.edu.br.

medications used in COVID-19 prophylaxis, especially in relation to the liver, and considering the correlation with pharmacological choice. This can help improve therapy and prevent serious complications in patients with COVID-19.

Keywords: coronavirus; drug hepatitis; nurse; ICU.

Data de submissão: 24.04.2023

Data de aprovação: 30.10.2023

Identificação e disponibilidade:

(<https://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/4473>,
<http://dx.doi.org/10.18066/revistaunivap.v29i64.4473>).

1 INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 é o vírus causador da COVID-19 que foi descoberto na China em dezembro de 2019, desde então seu potencial pandêmico assola as mais diversas áreas do planeta, motivando a comunidade científica a encontrar a cura ou desenvolver uma profilaxia farmacológica que seja efetiva. Atualmente conta-se com a vacinação da população e com isso se espera uma redução nos novos casos e consequentemente nos óbitos por complicações da COVID-19 (Ciott et al., 2020).

Os medicamentos utilizados de forma emergencial e sem eficácia comprovada fizeram com que os profissionais adotassem várias formas de tratamento dentre as opções que eram viáveis. Estas opções farmacológicas podem desempenhar alterações importantes na função renal e hepática, principalmente em pacientes com comorbidades, imunossuprimidos ou propensos em desenvolver dano hepático (Nunes & Lima, 2020).

No que diz respeito ao Brasil, a disseminação de informações falsas fez com que as pessoas utilizassem um antiparasitário como tratamento precoce e esse por sua vez pode causar diversas alterações como efeitos colaterais, sendo seu uso desencorajado pelos órgãos reguladores responsáveis (Pontes et al., 2021; Brasil, 2021).

Ferreira-da-Silva et al. (2021) descreveram a importância de haver vigilância farmacológica diante do problema de saúde pública causado pelo coronavírus, existem muitos medicamentos que fazem parte do arsenal terapêutico utilizados para tratar os pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, porém até o presente estudo existem apenas medicamentos de uso emergencial aprovados pela autoridade reguladora (Brasil, 2013).

Novos estudos e opções farmacológicas vêm sendo testadas e pesquisadas para proporcionar aos pacientes um tratamento mais efetivo e diminuir o potencial de efeitos adversos. Sabe-se que a COVID-19 causa as mais variadas sequelas e essas podem atingir diversos sistemas do corpo humano, dentre eles renal, hepático, cardiológico, gastrointestinal, imunológico, nervoso central e periférico (Shen et al., 2022).

A ivermectina foi um dos fármacos utilizados para tratamento da doença causada pela SARS-CoV-2. É um medicamento para condições parasitárias tais como estrogiloidíase intestinal, oncocercose, filariose, ascaridíase, escabiose e pediculose (Figueiredo et al., 2022).

A azitromicina é indicada para tratar infecções causadas por microrganismos que

atingem o trato respiratório inferior como bronquite e pneumonia, infecções da pele e tecidos moles, otite e infecção do trato superior como sinusite e faringite. Um efeito adverso que esse medicamento pode causar é lesão no fígado, incluindo hepatite e icterícia colestática, em casos mais raros foi relatado necrose hepática e insuficiência hepática (Souza, Sá & Gimenez, 2023).

A cloroquina inicialmente é utilizada para tratamento de malária e amebíase hepática, este medicamento pode ser utilizado para o tratamento de artrite reumatoide, lúpus e em doenças que provocam sensibilidade à luz. Para pacientes com histórico de doenças hepáticas ou renal é recomendado cautela. A cloroquina também pode causar efeitos adversos no sistema cardiovascular, nervoso e principalmente ocular se o uso for prolongado ou indiscriminado (Melo Filho et al., 2023).

A infecção pelo coronavírus causa uma série de reações químicas intracelular e de forma sistêmica pode ser identificado alterações metabólicas através de exames laboratoriais. Os testes bioquímicos hepáticos medem a quantidade de enzimas, por exemplo a Alanina Aminotransferase (ALT) que está presente em grande quantidade no fígado e em menor concentração no músculo cardíaco, rins e demais sistema muscular, utiliza-se esse exame para diagnosticar hepatopatias. Já a aspartato transaminase (AST) está presente em tecidos que desempenham alta atividade metabólica, pode ser encontrada na maioria dos sistemas do corpo humano, essa enzima é liberada após lesão ou morte celular, esse exame normalmente está associado ao ALT para avaliação de hepatopatia (Fischbach & Fischbach, 2015).

A enzima Gama Glutamil Transpeptidase (GGT) é uma enzima que está presente no fígado além de sistema renal e pancreático, possui alta taxa de sensibilidade de doenças hepáticas. A GGT normalmente está alterada em 90% dos casos que o paciente é portador de patologia do sistema hepático (Nicol, 2019). A Bilirrubina é um pigmento de coloração amarelo/esverdeada sendo caracterizada como produto final após metabolização de heme, em sua maior fração é consequência da destruição de hemácias senescentes decorrentes do sistema fagocítico mononuclear (Bogliolo Filho, 2021).

Além da avaliação hepática pela utilização dos medicamentos, o projeto visa avaliar, através da escala de Fugulin, a demanda e dimensionamento adequado de profissionais da enfermagem na assistência, de acordo com o grau de dependência do usuário acometido pelo SARS-Cov-2, e do índice de morbimortalidade que o paciente desenvolva durante a permanência hospitalar. Na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), cabe ao enfermeiro planejar a SAE, e ainda é de sua responsabilidade executar tarefas burocráticas como elaborar a escala de trabalho, onde pode ser utilizado a Escala de Fugulin como instrumento de dimensionamento do cuidado aos pacientes, visto que se trata de pacientes críticos e com risco iminente de morte (Cofen, 2020).

Sendo assim, a presente pesquisa teve como objetivo geral, avaliar as implicações medicamentosas a nível hepático em pacientes submetidos a tratamentos da COVID-19 que internaram na UTI de um Hospital Geral do Meio Oeste Catarinense.

2 METODOLOGIA

A proposta metodológica foi baseada em um trabalho de abordagem quantitativa e qualitativa de caráter observacional direta de aprofundar o tema sobre a análise de dados utilizando os prontuários eletrônicos de pacientes que foram internados com a COVID-19, fornecidos pelo Hospital, evidenciando os exames laboratoriais e o grau

de dependência dos pacientes através da escala de Fugulin.

A população alvo do estudo compreendeu os pacientes internados na UTI de um Hospital de médio porte de uma cidade do meio-oeste catarinense com infecção por Sars-Cov-2. Após recebimentos dos prontuários eletrônicos, foram selecionados, pacientes na faixa etária de 18 a 70 anos de idade de ambos os gêneros. A amostra foi composta por, aproximadamente, 101 prontuários de pacientes que internaram e que foram submetidos a profilaxia a COVID-19, sendo apenas 83 prontuários válidos.

Os prontuários eletrônicos foram avaliados no período de 01 de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2021, para verificar a prevalência de alterações hepáticas e a relação com a gravidade e incidência de hepatite medicamentosa através dos exames de AST, ALT, GGT e bilirrubina total. As determinações bioquímicas da AST, ALT, GGT e bilirrubina total seguiram a metodologia de dosagem do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital através dos procedimentos operacionais padrões estabelecidos.

Através da escala foram avaliados a demanda e dimensionamento adequados de profissionais da enfermagem na assistência, de acordo com o grau de dependência do usuário acometido pelo coronavírus, e do índice de mortalidade que o paciente desenvolveu durante a permanência hospitalar. Não tivemos acesso à metodologia utilizada para calcular o índice de mortalidade. A escala de Fugulin é um sistema pontuação em que o enfermeiro ou gestor, irá avaliar o seu paciente em 9 áreas de cuidados: estado mental, oxigenação, sinais vitais, se mover; deambulação, alimentação, cuidado corporal, eliminação e terapêutica. Em cada área foi avaliado quatro níveis de dependência de cuidados dando uma nota de 1 a 4 para os níveis de dependência: nota 1 independente, nota 2 necessita de auxílio, nota 3 dependentes parcialmente e nota 4 totalmente dependente.

A exclusão consistiu em pacientes de idade inferior a 18 anos e acima de 70 anos de idade, pacientes diagnosticados com cirrose hepática, esteatose hepática, portador de hepatites virais anterior à internação, e prontuários que não constavam a avaliação de todos os exames laboratoriais relacionados à fisiopatologia hepática.

A execução do projeto de pesquisa deu-se após o parecer de aprovação, número 5.321.372, do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Unidade Central De Educação FAEM - Faculdade – UCEFF. Conforme recomenda a Resolução 466/12, CNS/MS, foi assegurado o sigilo das informações e os nomes dos participantes não foram revelados garantindo a proteção de seus dados.

O processamento e análise dos dados obtidos manteve a privacidade e são apresentados sem a identificação dos participantes da pesquisa. Para interpretação dos dados, utilizou-se análise de conteúdo. Os resultados obtidos foram interpretados e classificados através de tabelas.

3 RESULTADO E DISCUSSÕES

Ao todo 101 prontuários foram avaliados. Todos os pacientes tiveram queda geral no quadro clínico, e a necessidade de cuidados intensivos e consequentemente de internação na UTI COVID-19 do referido Hospital de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. Do total de prontuários, 18 foram excluídos dos resultados por não apresentarem dados essenciais para averiguação, totalizando 83 prontuários completos para a pesquisa. A Tabela 1 dispõe sobre os medicamentos utilizados para o tratamento da COVID-19 nos anos de 2020 e 2021.

Tabela 1 – Medicamentos utilizados no tratamento da COVID-19 no ano de 2020 e 2021.

Medicamento	Ano	Percentual	Ano	Percentual
Azitromicina	2020	66,67%	2021	100%
Hidroxicloroquina	2020	66,67%	2021	28,57%
Ivermectina	2020	25%	2021	25,71%

Fonte: autores.

Segundo os dados obtidos relacionado ao tratamento medicamentoso utilizado no ano de 2021, pode-se notar diferença no uso de antirretroviral e antimalárico associado ao antibiótico, a escolha terapêutica de azitromicina como antibiótico inicial no tratamento foi evidenciada em 100% dos casos, seguido de hidroxicloroquina e ivermectina que se apresenta em uma escala maior comparada na utilização desse fármaco no ano de 2020.

Sobre a escolha farmacológica no tratamento da COVID-19 na UTI, a OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde) comenta que todo país é soberano para decidir sobre seus protocolos clínicos de uso de medicamentos. As evidências disponíveis sobre os benefícios do uso de cloroquina ou hidroxicloroquina são insuficientes, a maioria das pesquisas até agora sugere que não há benefício e foram emitidos alertas sobre efeitos colaterais do medicamento (Organização Pan-Americana da Saúde [Opas], 2021).

Person et al. (2022) relatam em sua proposta de estudo que a efetividade do uso de cloroquina ou hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19 gera muita discussão pois, em estudos (*in vitro*), apresenta uma eficácia maior comparado com demais estudos (ensaios clínicos randomizados) onde não apontam a mesma eficácia, haja não demonstra diminuição das taxas de mortalidade ou redução de necessidade de intubação, portanto, os ensaios clínicos randomizados não evidenciaram resultados promissores. A escolha de associar ivermectina por exemplo não mostra resultados favoráveis na clínica e devem ser desencorajados até que sejam realizados mais estudos que apontem maior eficácia.

Na Coreia do Sul, utilizou-se um tratamento associando azitromicina e doses de hidroxicloroquina, contudo os resultados não mostram evidência de melhores progressões clínicas, diminuição do tempo de internação, redução dos sintomas comuns ou diminuição no tempo de eliminação viral comparados aos pacientes que foram submetidos a tratamento conservador. Sendo assim, sugere que evidências microbiológicas sejam avaliadas com maior cautela ao prescrever antibióticos em portadores de SARS-CoV-2, evitando sua administração indevida (Hong et al., 2022).

A escolha de tratamento utilizado nos casos da COVID-19 esteve ligada, principalmente, a tratar os sintomáticos como forma de suporte. Várias escolhas de terapias são utilizadas no mundo e muitas delas com efeitos limitados ou mesmo inexistentes. Muitos especialistas aconselham o uso desses agentes, no contexto de ensaios clínicos e monitoramento rigoroso da segurança. Nos pacientes de nosso estudo, o tratamento com terapêutica experimental foi administrado com base no protocolo provisório “*National Clinical Management Paths for Hospitalised Patients with COVID-19*”, portanto, os pacientes receberam cloroquina ou hidroxicloroquina e azitromicina (Khamis et al., 2020).

Outros estudos baseados em questionários apresentam resultados semelhantes ao considerar os medicamentos mais usados para automedicação na COVID-19; sendo estes analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos (azitromicina), ivermectina, cloroquina e vitaminas. Uma revisão sistemática recente sobre as práticas de automedicação para prevenir ou gerenciar a COVID-19, descobriu que os

medicamentos mais utilizados foram antibióticos, antimalárico, vitaminas ou suplementos, antifúngico e anti-inflamatório (Baracaldo-Santamaría, Pabón-Londoño & Rojas-Rodriguez, 2022).

A hidroxicloroquina como profilaxia pré e pós-exposição não mostrou diminuição do risco de infecção por SARS-CoV-2, pois o tratamento de pacientes não hospitalizados não mostrou diminuição do risco de hospitalização ou morte e, individualmente, os resultados não mostraram benefício clínico. Em relação à hidroxicloroquina para o tratamento de pacientes hospitalizados com COVID-19, não há diferença na duração da internação hospitalar, nem diminuição do risco de ventilação mecânica entre pacientes tratados com hidroxicloroquina *versus* placebo. Além disso, uma metanálise avaliando o efeito da azitromicina e da hidroxicloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com a doença descobriu que a Azitromicina, com ou sem hidroxicloroquina, não teve efeito na redução da mortalidade ou na necessidade de ventilação mecânica. Em contrapartida, casos raros de testes de função hepática elevados e insuficiência hepática fulminante foram relatados (Axfors et al., 2021; Martins-Filho et al., 2021; Chi et al., 2021).

Uma revisão sistemática da literatura relatou que a ivermectina pode ter impacto na diminuição da mortalidade e na depuração viral. No entanto, os esquemas terapêuticos variaram nos diferentes estudos e com importantes limitações do desenho metodológico.

Uma revisão da *Cochrane* avaliou a eficácia e a segurança da ivermectina em comparação com o tratamento padrão, placebo, ou qualquer outra intervenção comprovada para pessoas com COVID-19, recebendo tratamento hospitalar ou ambulatorial, para a prevenção de infecção por SARS-CoV-2. Os autores concluíram que não tinham certeza sobre a eficácia e segurança da ivermectina usada para tratar ou prevenir a COVID-19 com base nas evidências disponíveis. Alguns estudos experimentais em modelos murinos registram que eventualmente a mistura entre remdesivir e ivermectina poderia ter um efeito sinérgico no manejo de pacientes com infecção por SARS-CoV-2 (Popp et al., 2021; Ashraf et al., 2021; Machado et al., 2021).

A Azitromicina em seu papel antibacteriano apoiou seu uso na infecção por COVID-19, no entanto, os estudos não demonstraram eficácia, pelo menos em monoterapia. Danos alveolares devido à infecção por SARS-CoV-2 resultam em maior risco de coinfeção bacteriana, nesses casos, existem diretrizes internacionais (*The National Institute for Health and Care Excellence, American Thoracic Society e Infectious Diseases Society of America*) que recomendam o uso de antibióticos considerando as evidências microbiológicas e clínicas para orientar a terapêutica adequada. O uso de antibióticos como a azitromicina não é recomendado, a menos que haja evidência de pneumonia bacteriana (Pani et al., 2020; Echeverría-Esnalet al., 2020; Sultana et al., 2020).

Em relação as enzimas hepáticas, no ano de 2020, de acordo com os resultados de exames obtidos no prontuário eletrônico dos pacientes (Tabela 2), observa-se algumas alterações. O dado de maior prevalência está na alteração de GGT, onde todos os pacientes analisados nesta pesquisa apresentaram alteração específica nessa enzima, seguida de alteração em AST e ALT, em relação a prevalência dessa alteração não se evidencia mudança significativa por sexo, em consideração ao ano de 2020, como pode ser observado as alterações permanecem principalmente em GGT, seguido de AST e ALT.

Tabela 2 - Alterações das enzimas hepáticas no ano de 2020 e 2021.

Sexo	Ano	Enzima	Percentual	Ano	Percentual
Feminino	2020	AST	66,67%	2021	67%
Feminino	2020	ALT	33,33%	2021	46,67%
Feminino	2020	GGT	100%	2021	76,67%
Masculino	2020	AST	66,67%	2021	48%
Masculino	2020	ALT	44,44%	2021	45,00%
Masculino	2020	GGT	100%	2021	90,00%

Fonte: autores.

Em 2021, observou-se um aumento em GGT e AST, principalmente em mulheres. Dos pacientes submetidos a exames laboratoriais considerados graves ou em mau estado geral (MEG), 65% apresentaram essas alterações. Já nos homens, a alteração em GGT foi significativa em 90% dos casos avaliados, juntamente com um aumento em AST e ALT.

Wen et al. (2020) realizaram um estudo na China qual mostra o desenvolvimento de lesão hepática em mais de 49% dos pacientes com COVID-19, em todos esses casos houve alteração significativa nas enzimas AST e ALT, mas não houve achados significativos em bilirrubina total independente do agravamento clínico dos pacientes. O estudo ainda mostra que não houve alterações significativas de leões hepáticas em pacientes sem histórico de hepatites ou HBsAg positivos. Contudo, apesar dos números demonstrarem alterações em uma quantidade significativa dos pacientes portadores da COVID-19, a lesão hepática aguda não foi considerada, nesse estudo, a causa direta de óbitos.

Debes, Anugwom & Aby (2020) avaliaram pesquisas realizadas na China, evidenciando que um quarto dos indivíduos infectados pela COVID-19 hospitalizados apresentam lesão hepática, caracterizadas por elevação mínima de AST e ALT, sem alterar valores de bilirrubina total. Na maioria dos casos a enzima AST se apresentou ligeiramente maior se comparado com ALT, considerando que esses pacientes avaliados não possuíam nenhuma doença no sistema hepático. Foi observado que os pacientes internados na UTI apresentaram um maior grau de lesão hepática, evidenciado pelos níveis mais elevados de AST e ALT.

Vários estudos mostram lesão hepática induzida por drogas associada à terapia com COVID-19. Relacionado a isso, mais da metade dos pacientes com COVID-19 que apresentavam indicadores de função hepática normais quando chegaram na UTI apresentavam marcadores de função hepática anormais uma semana depois. Além disso, o uso da hidroxicloroquina tem sido associado a marcadores hepáticos anormais (Hernandez et al., 2020; Montastruc, Thuriot & Durrieu, 2020; Yip et al., 2021).

A função hepática e hepatobiliar anormal também foi identificada na COVID-19. Uma revisão sistemática mostrou uma prevalência cumulativa de doença hepática de 24%, com possíveis alterações na albuminemia, enzimas hepáticas e bilirrubina total. Além disso, a presença de fibrose hepática pré-existente com lesão hepática silenciosa influenciou significativamente na mortalidade da COVID-19 (Battaglini et al., 2022; Alfano et al., 2021; Morell-Garcia et al., 2021).

Em relação às mudanças na bilirrubina total (Tabela 3), observou-se em 2020 uma prevalência maior em pacientes do sexo masculino em comparação aos registros de pacientes do sexo feminino. No entanto, ao somar os resultados, chegou-se a um índice de 100% dos pacientes avaliados nessa etapa apresentando um aumento significativo na bilirrubina total, sugerindo uma possível disfunção na excreção

hepática.

Tabela 3 - Alterações na bilirrubina total no ano de 2020 e 2021.

Sexo	Ano	Exame	Percentual	Ano	Percentual
Feminino	2020	Bilirrubina total	66,67%	2021	33,33%
Masculino	2020	Bilirrubina total	33,33%	2021	40,00%

Fonte: autores.

Em 2021, houve uma diminuição de cerca de 26% nas alterações de bilirrubina total no sexo masculino, enquanto que no sexo feminino não houve alteração significativa. No geral, houve uma pequena redução, atingindo 73,33% dos pacientes que necessitaram de UTI em 2021. Apesar desse resultado, ainda é plausível inferir que a função de excreção hepática continua prejudicada na maioria dos casos.

Wendel-Garcia et al. (2022) propuseram relação entre dose e efeito devido a infusão contínua sem prazo de determinados sedativos com o aumento sérico dos níveis de bilirrubina, bem como risco potencial para surgimento de disfunção hepática e surgimento de colestase em paciente crítico infectado com o coronavírus. Concluindo que deve ser evitado a utilização de sedativos de forma contínua para sedação de pacientes que estão sendo submetidos a ventilação mecânica.

Um estudo realizado por Wu et al. (2020) correlacionou achados laboratoriais e a taxa de mortalidade em pacientes com COVID-19 em estado grave encontrados na UTI durante a convalescença. Todos os pacientes receberam tratamento antibiótico empírico e terapia antiviral. Embora a maioria dos pacientes tenha melhorado após o tratamento, alguns permaneceram em estado de mal-estar geral (MEG) e faleceram. A função hepática foi avaliada por meio de exames laboratoriais de bilirrubina e AST, e observou-se que a maioria dos pacientes que não sobreviveram apresentou aumento nos níveis desses exames.

A Tabela 4 demonstra que a letalidade viral no ano de 2020 foi predominante em pacientes do sexo masculino e com idade igual ou superior a 60 anos. Importante salientar que não se obteve dado de óbitos em pacientes na faixa etária de 18 a 39 anos, em ambos os sexos, da mesma forma a maior taxa de óbito no grupo de pacientes do sexo feminino, no ano de 2020, foi predominante na faixa etária que compreende as idades de 60 a 70 anos.

Embora a taxa de mortalidade por COVID-19 seja geralmente mais baixa entre os jovens em comparação com os idosos e pessoas com condições de saúde subjacentes, isso não implica que os jovens sejam imunes à doença. A COVID-19 pode afetar pessoas de todas as idades, e casos de óbito entre jovens devido à infecção pelo coronavírus já foram registrados. No entanto, é importante destacar que a gravidade da doença e a taxa de mortalidade tendem a aumentar com a idade, sendo as pessoas mais idosas e aquelas com condições de saúde subjacentes mais suscetíveis a riscos significativamente maiores. A ausência de registros de mortes na faixa etária de 18 a 29 anos nos prontuários eletrônicos constitui uma limitação deste estudo, ou seja, não encontramos dados que justifiquem esse percentual de 0,00% de óbitos.

Tabela 4 - Taxa de mortalidade de acordo com sexo e idade ocorridas no ano de 2020 e 2021.

Idade	Ano	Feminino	Masculino	Ano	Feminino	Masculino
18 a 29 anos	2020	0,00%	0,00%	2021	0,00%	0,00%
30 a 39 anos	2020	0,00%	0,00%	2021	5,71%	1,43%
40 a 49 anos	2020	0,00%	16,67%	2021	5,71%	10,00%
50 a 59 anos	2020	8,33%	16,67%	2021	8,57%	28,57%
60 a 70 anos	2020	25,00%	33,33%	2021	22,86%	17,15%

Fonte: autores.

Em contraste, no ano de 2021, a taxa de mortalidade permaneceu em 100% para os pacientes examinados nesta pesquisa, porém com diferença acentuada na mortalidade predominante no sexo masculino. Desta vez, o maior índice de mortalidade no grupo masculino foi observado em indivíduos entre 50 e 59 anos de idade, enquanto no grupo feminino, a prevalência de óbitos manteve-se na faixa etária entre 60 e 70 anos. É importante ressaltar que, em 2021, também ocorreu uma alteração na taxa de mortalidade de pacientes entre 30 e 39 anos de idade, com o maior índice de mortalidade nessa faixa etária destacando-se em pacientes do sexo feminino.

Conforme os resultados obtidos no estudo, Lorenzoni et al. (2022) mostra que admissões na UTI no final de 2020, na Itália, foram predominantemente de pacientes não vacinados seguido de indivíduos que receberam apenas a primeira dose da vacina, e em menor proporção de adultos acima de 80 anos que receberam a duas doses de imunizante.

A admissão na UTI para pacientes vacinados apresentou um intervalo de aproximadamente 159 dias, comparado com indivíduos parcialmente vacinados permanece em uma média de 23 dias até a data de internação. Em relação as taxas de mortalidade os maiores índices estão mais presentes em pacientes não vacinados da mesma forma os casos mais graves também foram observados em pacientes não vacinados (Lorenzoni et al., 2022).

Tabela 5 – Tempo médio de internação na UTI Covid dos anos 2020 e 2021.

Sexo	Ano	Dias	Sexo	Ano	Dias
Feminino	2020	17	Feminino	2021	19,3
Masculino	2020	18,6	Masculino	2021	19

Fonte: autores.

Dados da Tabela 5 mostram a análise do tempo médio de internação, em dias, nos anos de 2020 e 2021. Evidencia-se que não houve mudanças importantes-entre sexo ou mesmo entre anos permanecendo a média de 17 e 19,3 dias de internação até o desfecho final (óbito). Da mesma forma a pontuação de intensidade de cuidado obtidos na escala de Fugulin se manteve valores semelhantes em relação ao sexo e também aos anos de 2020 e 2021 variando de 40 a 42,5 como valor médio obtidos através dos achados no prontuário dos pacientes, conforme consta na Tabela 6.

Tabela 6 – Pontuação por sexo na Escala de Fugulin dos anos 2020 e 2021.

Sexo	Ano	Pontos	Sexo	Ano	Pontos
Feminino	2020	40	Feminino	2021	42,5
Masculino	2020	41	Masculino	2021	41,5

Fonte: autores.

Domingos et al. (2020) realizaram estudo baseado na resolução do Conselho Federal de Enfermagem nº 543 de 2017, é de competência do enfermeiro estabelecer o quadro quanti-qualitativo de profissionais necessários para a realizar com êxito a assistência de enfermagem. Dessa forma existem inúmeros instrumentos que facilitam essa classificação, como a Escala de Fugulin. Esta escala permite ao enfermeiro conhecer as características da clientela, possibilitando o planejamento do atendimento, recursos materiais e humanos capacitados.

De acordo com as áreas de cuidado presentes na Escala de Fugulin, os pacientes avaliados, nessa pesquisa, foram altamente dependentes de cuidado, pois trata-se de pacientes sedados, restritos ao leito, com dieta com probabilidade de inadequação, que desenvolveram lesão por pressão, tiveram queda no estado geral, e por mais que os enfermeiros utilizem a ferramenta para melhorar a qualidade da assistência a mão de obra foi um fator importante no tratamento clínico dos pacientes.

O uso do indicador ultrapassa a mensuração do grau de complexidade do público-alvo indo diretamente ao questionamento se o número de profissionais atuantes na equipe de enfermagem é adequado e traz à tona se a equipe está preparada para garantir e assegurar a qualidade do desempenho profissional. Coletar fatos através da atuação e observação diária gera os dados que alimentam a consciência de cada um no papel a ser desempenhado profissionalmente. A maioria dos pacientes demanda cuidados de alta dependência pelas suas características clínicas, portanto, cabe aos enfermeiros utilizarem de escalas para dimensionar adequadamente o serviço, para que todos os profissionais trabalhem de forma homogenia, trazendo aos pacientes uma assistência mais efetiva e com menor índice de iatrogenias (Soares & Xavier, 2011; Pias et al., 2015).

4 CONCLUSÕES

A pesquisa apresenta limitações por avaliar apenas uma unidade hospitalar com UTI COVID-19, mas identificou achados significativos relacionados à saúde e doença que podem agravar a mortalidade do paciente. A vacina reduziu as taxas de mortalidade, mas ainda existem pacientes graves que precisam de cuidados clínicos em UTI. A pesquisa identificou correlação entre casos críticos de COVID-19 e distúrbios hepáticos relacionados à terapia adotada. Os pacientes em UTI precisam de cuidados especiais, e a falta de mão de obra e execução da SAE pode afetar a qualidade do cuidado. Sugere-se que estudos futuros ampliem a análise para diferentes regiões, aprofundem a relação entre o coquetel COVID-19 e alterações hepáticas, e avaliem a dosagem adequada para pacientes comprometidos.

REFERÊNCIAS

- Alfano, G., Ferrari, A., Fontana, F., Mori, G., Ligabue, G., Giovanella, S., ... & Modena Covid-19 Working Group. (2021). Twenty-four-hour serum creatinine variation is associated with poor outcome in the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Kidney Research and Clinical Practice*, 40(2), 231.
- Ashraf, S., Farooq, I., Ashraf, M., Imran, M. A., ...& Izhar, M. (2021). Anti-COVID property of subcutaneous ivermectin in synergy with zinc among midlife moderately symptomatic patients: a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 22, 1-3.

- Axfors, C., Schmitt, A. M., Janiaud, P., van'tHooft, J., Abd-Elsalam, S., Abdo, E. F., ...& Hemkens, L. G. (2021). Mortality outcomes with hydroxychloroquine and chloroquine in COVID-19 from an international collaborative meta-analysis of randomized trials. *Nature communications*, 12(1), 2349.
- Baracaldo-Santamaría, D., Pabón-Londoño, S., & Rojas-Rodriguez, L. C. (2022). Drug safety of frequently used drugs and substances for self-medication in COVID-19. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 13, 20420986221094141.
- Battaglini, D., Lopes-Pacheco, M., Castro-Faria-Neto, H. C., Pelosi, P., & Rocco, P. R. (2022). Laboratory biomarkers for diagnosis and prognosis in COVID-19. *Frontiers in immunology*, 13.
- Bogliolo Filho, G. B. (2021). Patologia. Grupo GEN.
- Brasil. (2013). *Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos (Anexo 3)*. Fundação Oswaldo Cruz. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde.
- Brasil. (2021). *Nota Técnica Ivermectina*. Lex Centro Colaborador do SUS: Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde - CCATES.
- Chi, G., Memar Montazerin, S., Lee, J. J., Kazmi, S. H. A., Shojaei, F., Fitzgerald, C., & Gibson, C. M. (2021). Effect of azithromycin and hydroxychloroquine in patients hospitalized with COVID-19: Network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of medical virology*, 93(12), 6737-6749.
- Ciotti, Marco et al. (2020). The COVID-19 pandemic. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 57(6), 365-388.
- Cofen. (2020). Paracer normativo nº 002/2020 COFEN. Brasília. Disponível
- Debes, J. D., Anugwom, C. M., & Aby, E. S. (2020). Systematic analysis of acute liver injury during SARS-CoV-2 infection. *DigestiveandLiverDisease*, 52(9), 953-955.
- Domingos, C. S., Bonisson, M. B., Ayres, L. F. A., & de Paula, P. M. (2020). Aplicação Da Escala De Fugulin Em Um Setor De Emergência. *Revista Remecs-Revista Multidisciplinar de Estudos Científicos em Saúde*, 218-218.
- Echeverría-Esnal, D., Martín-Ontiyuelo, C., Navarrete-Rouco, M. E., De-Antonio Cuscó, M., Ferrández, O., Horcajada, J. P., & Grau, S. (2021). Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review. *Expert review of anti-infective therapy*, 19(2), 147-163.
- Ferreira-da-Silva, R., Ribeiro-Vaz, I., Morato, M., Silva, A. M., & Polónia, J. J. (2021). O Papel da Farmacovigilância em Contexto da Pandemia por COVID-19. *Acta Médica Portuguesa*, 34(3), 173-175.
- Figueiredo, B. Q., Cancela, B. R., Rodrigues, A. E. L., Falcão, A. L. S., do Prado, D.

- M. M., da Rocha, D., ... & Segundo, S. (2022). Análise das possíveis intoxicações decorrentes do uso indiscriminado da ivermectina e hidroxicloroquina durante a pandemia de COVID-19. *Research, Society and Development*, 11(3), e14511326441-e14511326441.
- Fischbach, F. T., & Fischbach, M. Barnett D. (2015). *Exames Laboratoriais e Diagnósticos em Enfermagem*. Grupo GEN.
- Hernandez, A. V., Roman, Y. M., Pasupuleti, V., Barboza, J. J., & White, C. M. (2020). Hydroxychloroquine or chloroquine for treatment or prophylaxis of COVID-19: a living systematic review. *Annals of internal medicine*, 173(4), 287-296.
- Hong, W., Park, Y. K., Kim, B. O., Park, S. K., Shin, J., Jang, S. P., ... & Hwang, T. H. (2022). Use of combined treatment of 3rd-generation cephalosporin, azithromycin and antiviral agents on moderate SARs-CoV-2 patients in South Korea: A retrospective cohort study. *Plosone*, 17(5), e0267645.
- Khamis, F., Al-Zakwani, I., Al Naamani, H., Al Lawati, S., Pandak, N., Omar, M. B., ... & Al Awaidy, S. T. (2020). Clinical characteristics and outcomes of the first 63 adult patients hospitalized with COVID-19: an experience from Oman. *Journal of Infection and Public Health*, 13(7), 906-913.
- Lorenzoni, G., Rosi, P., De Rosa S., Ranieri, V. M., Navalesi, P. & Gregori, D. (2022). Status de vacinação COVID-19 entre adultos internados em unidades de terapia intensiva em Veneto, Itália. *Jama Netw*, 5(5).
- Machado, M. L.L., Souza, A. T. B., Linhares, P. V. A., Ferreira, C. F. M., Silva, D. F. O., Martins, R. R., & Cobucci, R. N. (2021). Effectiveness and safety of ivermectin in the treatment of COVID-19: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 11(9), e050532.
- Martins-Filho, P. R., Ferreira, L. C., Heimfarth, L., de Souza Araújo, A. A., & Quintans-Júnior, L. J. (2021). Efficacy and safety of hydroxychloroquine as pre-and post-exposure prophylaxis and treatment of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of blinded, placebo-controlled, randomized clinical trials. *The Lancet Regional Health-Americas*, 2, 100062.
- Melo Filho, A. L. A., Feniman, G. M. M., Trentim, R. J., Bruno, D. D., & de Almeida, B. H. C. (2023). A Hidroxicloroquina no tratamento de COVID-19, uma revisão sistemática de estudos controlados randomizados. *Brasília Med*, 59, 1-7.
- Montastruc, F., Thuriot, S., & Durrieu, G. (2020). Hepatic disorders with the use of remdesivir for coronavirus 2019. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(12), 2835-2836.
- Morell-Garcia, D., Ramos-Chavarino, D., Bauça, J. M., Argente del Castillo, P., Ballesteros-Vizoso, M. A., Garcia de Gadiana-Romualdo, L., ... & García-Raja, A. (2021). Urine biomarkers for the prediction of mortality in COVID-19 hospitalized patients. *Scientificreports*, 11(1), 1-13.

- Nicol, D. (2019). *Manual de Exames Diagnósticos*. Grupo A.
- Nunes, L. L. A., & Lima, T. D. M. (2020). Use of medicines for covid-19 treatment in patients with loss of kidney function: a narrative review. *Brazilian Journal of Nephrology*, 43, 254-262.
- Organização Pan-Americana da Saúde (2021). *Folha informativa sobre COVID-19*.
- Pani, A., Lauriola, M., Romandini, A., & Scaglione, F. (2020). Macrolides and viral infections: focus on azithromycin in COVID-19 pathology. *International journal of antimicrobial agents*, 56(2), 106053.
- Person, O. C., Simonian, A. A., Puga, M. E. D. S., & Atallah, Á. N. (2022). Efetividade das intervenções para COVID-19 à luz das revisões sistemáticas Cochrane. *Revista Diagn. Tratamento*, 27(2): 61-71.
- Pias, C., de Paula Mascolo, N., Rabelo-Silva, E. R., da Costa Linch, G. F., & de Souza, E. N. (2015). Complexidade da assistência em unidade de terapia intensiva: subsídios para dimensionamento de pessoal de enfermagem. *Cogitare enfermagem*, 20(3), 533-539.
- Pontes, L., Danski, M. T. R., Piubello, S. M. N., Pereira, J. D. F. G., Jantsch, L. B., Costa, L. B., & Arrué, A. M. (2021). Perfil clínico e fatores associados ao óbito de pacientes COVID-19 nos primeiros meses da pandemia. *Escola Anna Nery*, 26.
- Popp, M., Stegemann, M., Metzendorf, M. I., Gould, S., Kranke, P., Meybohm, P., & Weibel, S. (2021). Ivermectin for preventing and treating COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7).
- Shen, Q., Li, J., Zhang, Z., Guo, S., Wang, Q., An, X., & Chang, H. (2022). COVID-19: systemic pathology and its implications for therapy. *International Journal of Biological Sciences*, 18(1), 386.
- Soares, V. S. P., & Xavier, S. M. (2011). Perfil de complexidade dos clientes hospitalizados na unidade de tratamento de doenças infecciosas, segundo a Escala de Fugulin. *Rev Qualidade HC*, 2.
- Souza, L. L., Sá, A. M., & Gimenez, F. V. M. (2023). O uso da Azitromicina no tratamento da COVID-19: Uma Revisão De Literatura. *Revista Foco*, 16(02), e931-e931.
- Sultana, A., Sharma, R., Hossain, M. M., Bhattacharya, S. & Purohit, N. (2020). Burnout among healthcare providers during COVID-19: Challenges and evidence-based interventions. *Indian J Med Ethics* 5(4), 308-11.
- Wen, M., Lu, J., & Xie, Y. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 patients complicated with liver injury. *Zhongnan da xuexuebao. Yi xue ban= Journal of Central South University. Medical Sciences*, 45(5), 555-559.

- Wendel-Garcia, P. D., Erlebach, R., Hofmaenner, D. A., Camen, G., Schuepbach, R. A., Jüngst, C., ... & David, S. (2022). Long-term ketamine infusion-induced cholestatic liver injury in COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. *Critical Care*, *26*(1), 1-12.
- Wu, G., Zhou, S., Wang, Y., Lv, W., Wang, S., Wang, T., & Li, X. (2020). A prediction model of outcome of SARS-CoV-2 pneumonia based on laboratory findings. *Scientific Reports*, *10*(1), 1-9.
- Yip, T. C. F., Lui, G. C. Y., Wong, V. W. S., Chow, V. C. Y., Ho, T. H. Y., Li, T. C. M., ... & Wong, G. L. H. (2021). Liver injury is independently associated with adverse clinical outcomes in patients with COVID-19. *Gut*, *70*(4), 733-742.