

Artigo Original

Open Access

Avalia o do custo da farmacoterapia aplicada em pacientes acometidos por COVID-19 em ventila o mecânica invasiva em um hospital geral

Walter Claudino de SOUZA¹ , Roberta Guerra PEIXE¹ , Maria Clara SODR ¹ , Ana Paula ANTUNES¹ 

¹Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro - RJ

Autor correspondente: Souza WC, walterclaudino@id.uff.br

Submetido em: 25-05-2021 Reapresentado em: 17-11-2021 Aceito em: 17-11-2021

Revisão por pares: revisores cegos.

Resumo

Objetivo: Avaliar o perfil de pacientes acometidos pelo COVID-19 que necessitaram de ventila o mecânica invasiva em rela o   prescri o de anestésicos gerais, bloqueadores neuromusculares, sedativos, antimicrobianos e anti-inflamatórios em um hospital geral do Rio de Janeiro. O impacto da pandemia sobre o consumo e a varia o dos preços desses medicamentos também foi avaliado. **Métodos:** Estudo retrospectivo na forma de série de casos em que os critérios de inclusão foram: pacientes internados na unidade de terapia intensiva hospitalar entre maio e julho de 2020 com diagnóstico de COVID-19, por meio de teste laboratorial de PCR positivo, submetidos   ventila o mecânica invasiva. Os critérios de exclusão foram: pacientes menores de 18 anos. Os medicamentos de interesse foram definidos através de revisão da literatura produzida em 2020, as análises foram realizadas em 5 fases: coleta de dados realizada pelos farmacêuticos pesquisadores na prescri o médicas e nos relatórios de consumo do sistema informatizado utilizado na institui o; identifica o dos preços unitários dos medicamentos de interesse; cálculo de custo global da terapia medicamentosa dos pacientes; cálculo do custo em rela o aos medicamentos de interesses; compara o dos dados referentes ao grupo de interesse com os dados da terapia completa e identifica o dos medicamentos de maior destaque financeiro; identifica o de varia o no preço praticado em aquisi o públicas dos medicamentos de maior destaque financeiro. **Resultados:** Foram selecionados 18 pacientes com um custo de tratamento farmacológico totalizado em U\$ 49.602,24, sendo uma média de U\$ 2.755,68 \pm U\$ 2.425,31 por paciente. Observou-se o consumo de diferentes classes terapêuticas, os itens mais consumidos foram enoxaparina, noradrenalina, meropenem, midazolam e rocurônio. Esses 6 medicamentos representaram 43,3% do custo total da farmacoterapia e pode-se observar o aumento de seus preços em até 1664,7%. **Conclusões:** O alto consumo com a valoriza o dos itens observados implicou diretamente no alto custo da terapia para tais pacientes selecionados e o aumento de risco de desabastecimento de medicamentos para o tratamento, com reflexos na qualidade da assistência prestada e na segurança do paciente.

Palavras-chave: farmacoeconomia; infec o por coronavirus; ventila o mec nica; custos de medicamentos; assist ncia farmac utica.

Cost assessment of pharmacotherapy applied to patients affected by COVID-19 under invasive mechanical ventilation in a general hospital

Abstract

Objective: To evaluate the profile of patients affected by COVID-19 who required invasive mechanical ventilation in relation to the prescription of anesthetics, neuromuscular blockers, sedatives, antimicrobials and anti-inflammatory drugs in a general hospital in Rio de Janeiro. The impact of the pandemic on the consumption and price variation of these drugs was also evaluated. **Methods:** A retrospective study in the form of a case series in which the inclusion criteria were: patients admitted to the intensive care unit between May and July 2020 with a diagnosis of COVID-19, with positive PCR laboratory test, submitted to invasive mechanical ventilation. Exclusion criteria were: patients under 18 years old. The drugs of interest were defined through a review of the literature produced in 2020, the analyzes were carried out in 5 phases: data collection carried out by the research pharmacists in prescriptions and in the consumption reports of the system used in the institution; identification of unit prices of drugs of interest; calculation of the overall cost of drug therapy for patients; calculation of cost in relation to drugs of interest; comparison of data referring to the interest group with data on complete therapy and identification of medications with greater financial prominence; identification of price variation in public purchases of medicines with the greatest financial prominence. **Results:** Eighteen patients were selected with a total cost of pharmacological treatment of U\$ 49,602.24, with an average of U\$ 2,755.68 \pm U\$ 2,425.31 per patient. The consumption of different therapeutic classes was observed, the most consumed items were enoxaparin, norepinephrine, meropenem, midazolam and rocuronium. These 6 drugs accounted for 43.3% of the total cost of pharmacotherapy and it can be seen that their prices increased by up to 1664.7%. **Conclusions:** The high consumption with the valuation of the observed items directly implied the high cost of therapy for these selected patients and the increased risk of drug shortages for the treatment, with reflections on the quality of care provided and on patient safety.

Key words: pharmacoeconomics; coronavirus infections; mechanical ventilation; drug costs; pharmaceutical services.



Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde, até setembro de 2021, foram contabilizados mais de 233 milhões de casos confirmados de COVID-19 e cerca de 4,8 milhões de mortes ocasionadas pela infecção por SARS-COV-2 ao redor do mundo. No Brasil, no mesmo período, foram confirmados mais de 21 milhões de casos e mais de 596 mil mortes.¹

Desde o início dos casos confirmados, a hipóxia e a síndrome respiratória aguda relacionada à COVID-19 desencadearam um rápido aumento das internações em unidades e centros de terapia intensiva. Neste cenário, diferentes estratégias de tratamento são utilizadas, como o posicionamento do paciente em prona; a realização de nebulização com óxido nítrico e prostaciclina; e a utilização de ventilação mecânica invasiva (VMI) e não invasiva (VNI).²⁻⁴

Ao observar os pacientes que cumprem requisitos para a intubação orotraqueal, um dos diversos métodos utilizados no tratamento para COVID-19, analisamos que para manter a saturação de oxigênio superior a 94% e frequência de respiração de pelo menos 24 rpm, eles apresentam algumas necessidades específicas como oxigênio suplementar através de cateter nasal de oxigênio com mais 5 L/minuto; VNI com fração inspirada de oxigênio superior a 50%; pressão de pulso com delta maior que 10 cmH₂O ou pressão positiva ao final da expiração maior que 10 cmH₂O. Pacientes que não se adaptam ao equipamento de ventilação não invasiva também são elegíveis a este procedimento.⁵

Para a manutenção da vida do paciente em suporte ventilatório invasivo, a terapia medicamentosa aplicada é fundamental. Ainda que não exerçam papel direto no combate à infecção pelo vírus, os fármacos atuam de forma importante na manutenção de sinais vitais e controle de sintomas. Os medicamentos aplicados em pacientes acometidos pela COVID-19 possuem enorme destaque na cadeia de cuidado, em especial os que estão submetidos ao tratamento intensivo.⁵

A pandemia da COVID-19 ameaça toda a cadeia de suprimentos global, especialmente a ligada aos produtos para a saúde e medicamentos.^{6,7}

Desde seu início, interrupções na cadeia de suprimentos e redução dos estoques de insumos estratégicos e equipamentos médicos preocupam os gestores de estabelecimentos de saúde, independentemente dos recursos financeiros disponíveis.^{7,8}

Este estudo tem como objetivo avaliar o perfil de utilização de determinadas classes de medicamentos, tais como: anestésicos gerais, bloqueadores neuromusculares (BNM), aditivos, antimicrobianos, vasopressores, anti-inflamatórios e anticoagulantes por pacientes acometidos por COVID-19 em uso de VMI em um hospital geral do Rio de Janeiro, além de descrever os impactos da pandemia no consumo e nos preços praticados destes medicamentos no ano de 2020.

Métodos

Realizou-se um estudo observacional, exploratório e retrospectivo com abordagem quantitativa no formato de série de casos, em um Serviço de Farmácia de um hospital público geral, terciário e de grande porte, no estado do Rio de Janeiro. Para analisar o custo referente à farmacoterapia de pacientes acometidos pela COVID-19 internados em unidades de terapia intensiva submetidos a VMI, a mineração e análise dos dados ocorreu entre os meses de dezembro de 2020

e janeiro de 2021. Os critérios de inclusão para os pacientes foram: pacientes admitidos no hospital entre maio e julho de 2020 em unidades de terapia intensiva, com exame laboratorial de PCR positivo para a presença do vírus SARS-COV-2, submetidos à VMI. O critério de exclusão foi: idade inferior a 18 anos. A seleção dos pacientes ocorreu da forma descrita no fluxograma a seguir (Figura 1):

A lista de medicamentos de interesse foi obtida a partir de revisão de literatura científica disponível no Periódicos CAPES, focada em artigos científicos completos publicados no ano de 2020 direcionados ao tratamento e suporte do paciente com COVID-19 com os descritores “covid 19”, “tratamento” e “manejo” em português e inglês, e também em manuais e protocolos publicados pelo Ministério da Saúde e entidades médicas.

Dessa forma, os medicamentos abordados nos materiais consultados que fossem parte da padronização da unidade formaram o grupo de interesse. Neste estudo não foram avaliados medicamentos voltados para o tratamento de comorbidades apresentadas pelos pacientes, como diabetes, câncer ou outras patologias não relacionadas diretamente à COVID-19.

A partir da seleção dos pacientes e da relação de medicamentos de interesse, avaliou-se o consumo dos fármacos por paciente durante seu período de internação, para analisar o custo do tratamento medicamentoso empregado. Esta etapa do estudo foi dividida em 5 fases (Figura 1).

Vale ressaltar que não estão inclusos valores relacionados aos equipamentos, à materiais hospitalares, ou à mão de obra dos profissionais da saúde e que todos os valores do manuscrito original foram convertidos para o equivalente em dólar estadunidense e sua cotação no ano de 2021. Para a análise quantitativa dos dados foi utilizado formulário eletrônico elaborado no Microsoft® Excel 2010.

Este estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Federal dos Servidores do Estado, através do CAAE 38199220.4.0000.5252.

Resultados

Foram identificados 21 pacientes que preencheram os critérios de inclusão. Três destes foram excluídos por se enquadrarem em um dos critérios de exclusão, gerando uma amostra final de 18 pacientes, 8 do sexo feminino e 10 do sexo masculino (tabela 1). Os fármacos selecionados para o monitoramento, de acordo com a classificação Anatômico Terapêutico Química (ATC), foram: ácido ascórbico (A11GA01); amoxicilina (J01CA04); amoxicilina com clavulanato (J01CR02); ampicilina (J01CA01); ampicilina com sulbactam (J01CR01); atracúrio (M03AC04); azitromicina (J01FA10); betametasona (H02AB01); cefepime (J01DE01); ceftazidima (J01DD02); ceftriaxona (J01DD04); cisatracúrio (M02AC11); claritromicina (J01FA09); dexametasona (H02AB02); dexmedetomidina (N05CM18); dextrocetamina (N01AX03); dopamina (C01CA04); enoxaparina (B01AB05); etomidato (N01AX07); fentanil (N01AH01); flumazenil (V03AB25); heparina (B01AB01); hidrocortisona (H02B09); imipenem (J01DH51); levofloxacino (J01MA12); lidocaína (N01BB02); linezolida (J01XX08); meropeném (J01DH02); metilprednisolona (H02AB04); midazolam (N05CD08); norepinefrina (C01CA03); oseltamivir (J05AH02); pancurônio (M03AC01); piperacilina com tazobactam (J01CR05); prednisona (H02AB07); propofol (N01AX10); rocurônio (M03AC09); sugamadex (V03AB35); suxametônio (M03AB01); vancomicina (J01XA01); vecurônio (M03AC03).¹⁰⁻²¹



Todas as formas farmacêuticas dos medicamentos padronizados na unidade foram avaliadas. Os fármacos foram organizados em grupos, de acordo com o Guia Farmacoterapêutico da unidade. São eles: agentes adrenérgicos e vasopressores; anticoagulantes; anti-inflamatórios; antibióticos; anestésicos, BNM e sedativos.²⁰

Dentre os 41 fármacos nas 74 diferentes apresenta es selecionadas para análise, apenas 32 medicamentos em 44 apresenta es foram utilizados pelos pacientes.

O custo total do tratamento farmacológico desses pacientes, obtido através dos relatórios extraídos do HOSPUB, foi de U\$ 49.602,24. O custo médio de consumo por paciente foi U\$ 2.755,68 \pm U\$ 2.425,31, em um tempo médio de internaa o de 23 \pm 19,7 dias. O gasto médio diário com medicamentos foi de U\$ 119,81 por paciente.

Figura 1. Fluxograma do estudo

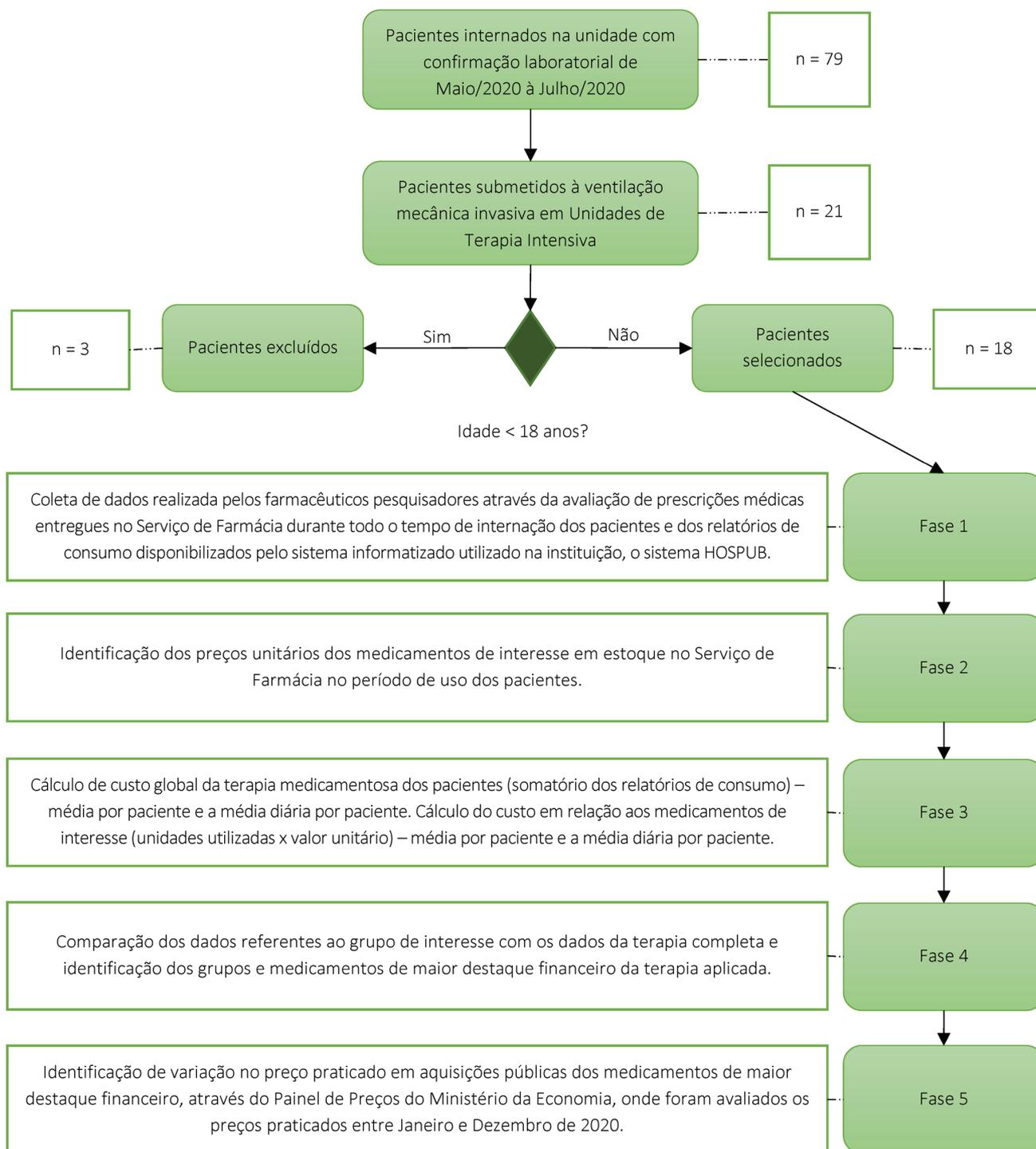


Tabela 1. Perfil dos pacientes selecionados para o estudo

Paciente	Sexo	Idade (anos)	Tempo de internação (dias)	Número de dias e custo dos medicamentos												Custo total paciente		
				M		M1		Md		Rc		Ne		Ep			O	
				dias	U\$	dias	U\$	dias	U\$	dias	U\$	dias	U\$	dias	U\$		dias	U\$
1	F	31	11	-	-	-	-	2	159,12	-	-	2	39,57	1	6,28	11	95,08	300,05
2	M	67	18	6	72,44	3	38,92	2	201,00	7	897,20	5	98,93	-	-	18	573,95	1882,44
3	M	71	80	-	-	22	726,47	2	100,50	1	144,52	3	75,19	36	483,65	80	927,21	2457,54
4	M	56	22	-	-	-	-	8	488,13	-	-	7	300,08	5	31,41	22	154,19	973,81
5	M	76	13	-	-	-	-	6	427,12	3	797,85	6	395,71	4	25,12	13	244,62	1890,42
6	M	49	15	-	-	-	-	7	301,49	8	1035,70	6	118,71	-	-	15	387,36	1843,26
7	M	51	44	9	90,55	4	58,38	3	314,06	1	144,52	7	340,31	10	94,22	44	765,52	1807,56
8	F	63	50	-	-	8	188,10	5	201,00	-	-	7	182,03	17	106,78	50	338,83	1016,74
9	F	87	20	-	-	-	-	10	502,49	-	-	10	455,07	1-	62,81	20	610,30	1630,67
10	M	79	51	11	119,53	11	291,88	8	502,49	-	-	17	724,15	26	238,68	51	831,93	2708,66
11	F	69	5	5	76,06	-	-	4	301,49	5	505,81	5	296,78	2	12,56	5	261,37	1454,07
12	M	90	8	8	57,95	-	-	-	-	-	-	1	19,78	1	6,28	8	100,03	184,04
13	M	69	11	4	76,06	-	-	5	125,62	4	505,81	7	379,88	-	-	11	732,47	1819,84
14	F	71	12	-	-	6	214,05	1	100,50	-	-	3	138,50	1	6,28	12	149,12	608,45
15	F	55	17	6	72,44	-	-	4	326,62	8	1270,54	12	308,65	-	-	17	2600,21	4578,46
16	M	66	15	-	-	-	-	3	125,62	1	24,09	5	360,10	10	62,81	15	305,85	878,47
17	F	68	15	9	369,46	-	-	8	473,18	1	6,02	8	439,24	3	18,84	15	362,92	1669,66
18	F	66	14	11	478,12	-	-	10	732,80	1	144,52	10	621,27	-	-	14	332,05	2308,76

M: meropeném 500 mg, M1: meropeném 1g, Md: midazolam 5mg/mL, Rc: rocurônio 10 mg/mL, Ne: norepinefrina 2 mg/mL; Ep: enoxaparina 40 mg/0,4 mL; O: outros.

O valor total do consumo dos medicamentos de interesse foi U\$ 30.012,91, em média, U\$ 1667,38 ± U\$ 1015,44 por paciente, correspondendo a 65,12% do consumo total observado nos relatórios do HOSPUB. O gasto médio diário com os medicamentos selecionados foi de U\$ 72,50 por paciente.

Diante disso, concluímos: financeiramente, o grupo dos BNM, sedativos e anestésicos correspondeu à maior parte do custo das terapias medicamentosas aplicadas aos 18 pacientes. Em relação aos medicamentos de interesse, este grupo ocupou 53,64% do custo, ou U\$ 16.099,98 do total. Destacam-se os fármacos rocurônio, midazolam, dextrocetamina e fentanil, que ocuparam, respectivamente, 18,25% (U\$ 5.476,58), 17,04% (U\$ 5.383,23), 7,96% (U\$ 2.390,82), 6,90% (U\$ 2.069,96) do custo relativo ao grupo.

Comparado aos custos globais dos tratamentos, retirados do HOSPUB, o grupo corresponde a 34,9% dos gastos relacionados à medicamentos, sendo destaque frente aos demais grupos terapêuticos.

Dentre os pacientes, 17 utilizaram midazolam, sendo esse o fármaco sedativo mais utilizado, tanto em termos de prevalência entre os pacientes, quanto em termos de volume de utilização. Em média, foram utilizadas por paciente 75,0 ± 44,9 ampolas de 10 mL de maleato de midazolam a 5 mg/mL. Estima-se dose média de 32,5 ± 11,6 mg/h de midazolam por paciente.

O rocurônio foi utilizado por 11 pacientes, tornando-se o BNM mais prevalente. Foram utilizados, em média, 80,6 ± 68,6 frascos-ampola de 5 mL de brometo de rocurônio a 10 mg/mL por paciente. Estima-se dose média de 34,9 ± 20,8 mg/h de rocurônio por paciente.

Apesar de um uso em menor escala, a dextrocetamina ganhou espaço do ponto de vista financeiro, devido ao seu alto valor agregado. Apenas 5 pacientes fizeram uso do fármaco, com um consumo total de 86 frascos-ampola 10 mL- 50 mg/mL, em média

de 17,2 ± 17,3 frascos-ampola por paciente. Porém, apesar desta média, um único paciente fez uso de 74 frascos-ampola durante sua jornada de tratamento.

No grupo dos fármacos adrenérgicos e vasopressores, identificou-se apenas o uso de norepinefrina nos pacientes. Esse fármaco representou um gasto de U\$ 5293,95, correspondendo a 17,64% do valor total observado entre os medicamentos selecionados, e, em média, 73,0 ± 49,7 ampolas por paciente. Estima-se uma dose média de 3,5 ± 1,5 mg/h de bitartrato de norepinefrina por paciente.

A classe de anticoagulantes representou um total de 6,9% do consumo total de medicamentos. A enoxaparina de 40 mg, utilizada por 12 dos 18 pacientes, foi o fármaco mais consumido, num total de U\$ 1.155,73, representando 3,8% do gasto total em medicamentos e 56,0% do gasto dentro da classe de anticoagulantes. O consumo médio foi de 15 ± 19,2 seringas por paciente durante o período avaliado.

Os anti-inflamatórios foram os medicamentos que menos impactaram os recursos financeiros, cerca de 1,07% dentre os itens avaliados, representando pouco mais de U\$ 320,26. A hidrocortisona 100 mg obteve maior consumo dentre os fármacos da classe, sendo prescrita para 6 indivíduos, em média 11,6 ± 7,1 frascos-ampola por paciente.

A metilprednisolona 500 mg foi responsável pelo maior gasto dentre os medicamentos da classe (U\$ 232,23). Prescrita para 7 pacientes, com média de 6,2 ± 4,4 frascos-ampola por paciente, a metilprednisolona possui preço unitário consideravelmente maior que a hidrocortisona.

Em relação aos antibióticos, o meropenem foi utilizado por 12 pacientes, sendo o antibiótico mais prescrito, seguido pela azitromicina (11), ceftriaxona (9), vancomicina (7) e o oseltamivir (5).

Os antibióticos que representaram maior gasto   farmácia foram: meropeném, responsável por 9,76% dos gastos avaliados (US\$ 2930,41); piperacilina com tazobactam (1,78% - US\$ 535,49); linezolida (1,70% - US\$ 509,19); azitromicina (1,28% - US\$ 383,10); e vancomicina (0,82% - US\$ 247,90).

Em média, foram utilizados 31 ± 28,2 frascos de meropeném 1 g e 21 ± 36,8 frascos de meropeném de 500 mg por paciente. Para a azitromicina, a média foi de 5 ± 5,5 frascos de 500 mg por tratamento.

Diante disso, chega-se a algumas conclusões. Os itens de maior consumo geral e com maior prevalência dentre os pacientes foram: enoxaparina 40 mg/0,4 mL, norepinefrina 2 mg/mL - 4 mL, meropeném 500 mg, meropeném 1 g, midazolam 5 mg/mL - 10 mL e rocurônio 10 mg/mL - 5 mL.

A fra o correspondente aos medicamentos de maior relevância orçamentária frente ao custo total do tratamento dos pacientes selecionados pode ser observada na figura 2. Estes seis medicamentos juntos correspondem a 40,8% do custo total da farmacoterapia aplicada aos pacientes acometidos pela COVID-19 submetidos   VMI (US\$ 20.239,91).

Em meio a pandemia, muitos medicamentos tiveram seus preços alterados por conta da varia o de demanda. Dentre os grupos dos sedativos, anestésicos e BNM não foi diferente, de acordo com a avalia o realizada utilizando o Painel de Preços do Ministério da Economia.⁹

Dentre os destaques de consumo, a apresenta o padronizada no hospital do maleato de midazolam (5 mg/mL - 10 mL) apresentou uma importante valoriza o financeira.

Em janeiro de 2020, o medicamento custava, em média, US\$ 1,28 por ampola. Em agosto, alcançou o preço médio de US\$ 6,09, encerrando o ano, em dezembro, no preço médio de US\$ 4,60 por ampola. Em rela o ao seu pico, registrado em agosto, o aumento de preço foi de 375,5% em compara o ao preço praticado em janeiro de 2020.

A apresenta o padronizada do brometo de rocurônio (10 mg/mL em 5 mL), em janeiro de 2020, custou, em média, US\$ 6,30. Em outubro, chegou a custar, em média, US\$ 10,34, e encerrou o ano com o preço médio de US\$ 7,73. Comparando os preços de janeiro e outubro de 2020, houve um aumento de 64,1% no preço praticado.

O cloridrato de dextrocetamina, na apresenta o de 50 mg/mL em 10 mL, registrou em janeiro preço médio de US\$ 26,32. Em setembro de 2020, o preço subiu para US\$ 33,29, e, em dezembro, registrou preço médio de US\$ 30,10. Comparando os preços de janeiro e setembro, houve valoriza o de 26,5% no preço praticado.

Foi observado também um aumento na demanda de hemitartrato de norepinefrina (2 mg/mL em 4 mL), item que custava US\$ 0,71 em janeiro de 2020, chegou a custar US\$ 12,56 em outubro, um aumento de 1664,7%.

Também houve alta no preço dos anticoagulantes. No caso da enoxaparina 40 mg, seu preço médio era de US\$ 5,15 antes da pandemia. Em dezembro de 2020, seu preço médio sofreu uma varia o de 79,7%, subindo a US\$ 9,25. A heparina sódica 25.000 UI, antes com preço de US\$ 1,88 em janeiro, chegou a custar US\$ 20,02 em dezembro de 2020, uma varia o de 1.062,2%.

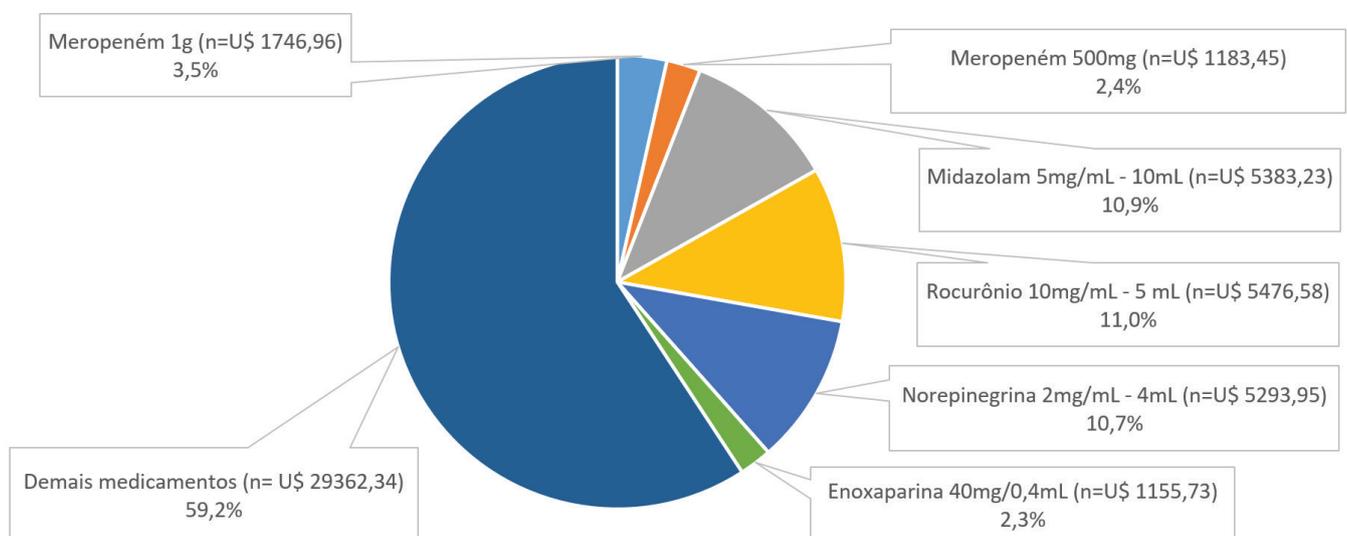
Embora não tenha sido um medicamento de grande utiliza o, a hidrocortisona também passou pelo processo de valoriza o, custando cerca de US\$ 0,84 no início de 2020, e em dezembro, US\$ 2,42, uma varia o de 188,5%.

De acordo com o Painel de Preços, todos os antibióticos sofreram varia o de preço durante a pandemia. Em janeiro de 2020, a azitromicina 500 mg custava, em média, US\$ 20,87. Em outubro, chegou a US\$ 41,25, e em dezembro seu preço médio foi US\$ 26,08. Um aumento de 99,6% quando comparados os meses de janeiro e outubro.

O meropeném 1g chegou a custar, em média, US\$ 9,61 no mês de novembro de 2020, sendo que no mês de janeiro de 2020 seu preço era de US\$ 7,28 e encerrou o ano em US\$ 8,82, o que configura uma varia o de até 32,0%.

Com a piperacilina combinada ao tazobactam (4 g/500 mg) não foi diferente: em janeiro de 2020 seu preço era de US\$ 6,01, subindo em março para US\$ 10,65. Ao final de 2020 chegou a US\$ 8,03. Houve uma varia o de 77,2% em março, quando comparado ao mês de janeiro.

Figura 2. Medicamentos com a maior relevância financeira.



Discussão

O manejo da seda o e analgesia para aliviar a ansiedade, a dor e facilitar a VMI   um dos principais pontos no tratamento do paciente crítico. Um dos grandes desafios no cuidado de pacientes infectados por SARS-COV-2   a manuten o de boa analgesia e seda o, principalmente diante do tempo prolongado de VMI em alguns casos.^{19,22}

O alto consumo de medicamentos do grupo de sedativos, anestésicos e BNM era esperado, tendo em vista as próprias características da doença e de suas complica es, sobretudo no grupo do estudo, composto por pacientes que fizeram uso de VMI.^{19,22}

A alta demanda de utiliza o de norepinefrina por parte destes pacientes se justifica pelo fato de que o fármaco em questão   o de primeira escolha na recupera o dos parâmetros hemodinâmicos. Cabe ressaltar que este foi o único medicamento utilizado por todos os pacientes avaliados, o que reforça não apenas a conduta de escolha clínica como também a alta incidência de altera es hemodinâmicas relacionadas   COVID-19.^{18,19}

Vale ressaltar que as altera es hemostáticas apresentadas durante a infec o por SARS-COV-2 são provenientes de diversos mecanismos patog nicos, muitos deles ainda pouco conhecidos. Dessa forma, o acompanhamento de parâmetros relacionados a esse aumento da coagula o   essencial na preven o de consequências graves. Apesar da recomenda o do uso de anticoagulantes ser individualizada, de um modo geral são indicadas as heparinas não fracionadas ou de baixo peso molecular.^{19,24-27}

O uso desses agentes anticoagulantes na maioria dos pacientes observados da forma que fora feito já era esperado tendo em vista o consumo já preconizado de tal medicamento por sociedades médicas e demais órgãos de referência, o ponto de maior aten o   a valoriza o dos itens pertencentes a essa classe, com aumentos expressivos dos preços praticados observados no Painel de Preços, podendo assim colocar em risco o tratamento dos pacientes.^{19,24-27}

Em qualquer tipo de infec o, o uso de anti-inflamatórios deve ser cauteloso, principalmente quando se trata dos glicocorticóides. Em contrapartida, o estado geral de hiperinflama o no qual se encontra o paciente pode trazer outras consequências mais graves, tornando o uso destes medicamentos sujeito a uma avalia o individualizada.^{3,27,28}

Segundo Martin *et al.* (2020), a coinfe o bacteriana com COVID-19 foi reportada apenas de 2% a 8% dos pacientes acometidos pela doença. Porém, a taxa de prescri o de antibióticos varia de 57% a 95% dos indivíduos hospitalizados entre os pacientes do estudo. Infelizmente, ainda há poucos dados na literatura que elucidam o papel dos antibióticos no tratamento da COVID-19 e quais são os desfechos apresentados pelos pacientes após o seu uso.^{10,28}

O gasto diário com medicamentos por paciente no CTI encontrado neste estudo   próximo aos valores encontrados por S . Em 2015, estimou o custo com medicamentos utilizados por paciente na UTI em aproximadamente U\$ 90,16 por dia, e U\$ 2.704,65 por mês.³⁰

Os valores encontrados também estão de acordo com o custo do tratamento medicamentoso realizado em um hospital de campanha no Piaul . O custo diário de medicamentos utilizados no protocolo de tratamento do paciente com COVID-19 variou entre U\$ 65,20 a U\$ 97,44.³¹

Visando calcular a média diária dos custos (diretos e indiretos) de pacientes na UTI com COVID-19, a Planisa estimou o custo/dia em U\$ 1.026,75. Outro estudo, avaliando pacientes com COVID-19 nas UTI de 7 hospitais, estimou em U\$ 248,97 o custo médio do tratamento diário.^{31,32,33}

Em 2020, as vacinas para a preven o da COVID-19 não estavam disponíveis para a popula o brasileira. Comparando o gasto médio do Sistema  nico de Saúde (SUS) com o paciente COVID-19 crítico (U\$ 2.755,68) e com a vacina o de um indivíduo com duas doses (Butantan: U\$ 48,74; Pfizer: U\$ 46,48), a diferença   de, aproximadamente, U\$ 2708,07.^{34,35}

A vacina o contra a COVID-19 promove a preven o e auxilia as contas públicas do SUS. Este cálculo grosseiro, que não contempla o custo direto e indireto da internaq o e da vacina o, concede uma visão simplificada do impacto da vacina o na saúde pública.^{34,35}

A alta repentina no consumo dos medicamentos mais utilizados e com maior impacto financeiro relacionados ao suporte e cuidado dos pacientes selecionados, segundo o próprio registro de consumo da unidade, associada   dificuldade do setor industrial nacional de suprir esta demanda e a dificuldades na importa o de produtos e insumos observadas na pandemia culminaram no aumento dos preços.^{9,36,37,38}

Dessa forma foi evidenciada a importância da estrutura o e fomento de uma rede produtiva de medicamentos em território brasileiro, com o objetivo de abastecimento do mercado interno, forte e menos dependente da economia e política mundial.^{9,36,37,38}

Conclusão

A maioria dos medicamentos utilizados pelos pacientes tinham como objetivo a preven o de infec es oportunistas, manuten o da homeostasia, indu o e manuten o da intuba o, e de suporte   vida.

Em um cenário diferenciado, onde um tratamento eficaz ainda não foi descoberto,   importante garantir que os medicamentos mais utilizados na manuten o da vida dos pacientes continuem sendo acessíveis financeira e fisicamente. Assim, identificar os medicamentos de maior demanda e impacto financeiro durante a pandemia e calcular o consumo médio desses nos momentos de alta taxa de ocupa o de leitos, auxilia gestores farmacêuticos na aquisi o da quantidade adequada, alinhada com a nova necessidade que se desenha no ambiente hospitalar.

Fontes de financiamento

Declaro que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realiza o.

Colaboradores

WCPS, RGPS, MCMPS e APA conteúdo integral; WCPS, RGPS, MCMPS e APA concep o e planejamento do projeto de pesquisa; WCPS, RGPS e MCMPS obten o de dados; WCPS, RGPS e MCMPS análise e interpreta o de dados; WCPS, RGPS, MCMPS e APA reda o e revisão crítica; WCPS, RGPS, MCMPS e APA garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra.



Agradecimentos

Ao Hospital Federal dos Servidores do Estado e aos profissionais de saúde que atuam bravamente para salvar vidas.

Conflito de Interesses

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesses neste artigo.

Referências

1. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available in: <<https://covid19.who.int/>> Accessed on: 25th Oct 2021.
2. Carter C, Osborn M, Agagah G, *et al.* COVID-19 disease: invasive ventilation. *Clinics in integrated care.* 2020;1: e100004. doi: 10.1016/j.intcar.2020.100004.
3. Reis PEO, Lima MCB. Can we manage prophylactic therapy in COVID-19 patients to prevent severe illness complications? *Jornal Vascular Brasileiro.* 2020;19: e20200057. doi: 10.1590/1677-5449.200057.
4. Turri-Zanoni M, Battaglia P, Czaczkes C, *et al.* Elective Tracheostomy During Mechanical Ventilation in Patients Affected by COVID-19: Preliminary Case Series From Lombardy, Italy. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2020;163(1):135-137. doi: 10.1177/0194599820928963.
5. Corr a TD, Matos GFJ, Bravim BA, *et al.* Recomenda es de suporte intensivo para pacientes graves com infec o suspeita ou confirmada pela COVID-19. *Einstein (S o Paulo).* 2020;18: eAE5793. doi: 10.31744/einstein_journal/2020AE5793.
6. Newton PN, Bond KC, Adeyeye M, Antignac M, Ashenef A, Awab GR, *et al.* COVID-19 and risks to the supply and quality of tests, drugs, and vaccines. *The Lancet Global Health.* 2020;8(6):e754–e755. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30136-4
7. Pessanha CM, Meireles IB, Coura C, Souza JB, Peregrino AAF, Silva RCL. Impacto orçamentário da incorpora o da claritromicina no tratamento de infec o respiratória associada   COVID-19. *Glob AcadNurs.* 2021;2 (Spe.2): e107. doi: 10.5935/2675-5602.20200107.
8. Hopman J, Allegranzi B, Mehtar S. Managing COVID-19 in low-and middle-income countries. *Jama.* 2020;323(16):1549–1550. doi: 10.1001/jama.2020.4169
9. BRASIL. Painel de Preços. Available in: <paineldepresos.planejamento.gov.br>. Accessed on: 23th Jan 2021.
10. Martins KC, Oliveira AMLS, Ferreira AR. Sequência rápida de intuba o uma abordagem prática para o pediatra em situa es de urgência. *Rev Med Minas Gerais.* 2013;23(2):213-220. doi: 10.5935/2238-3182.20130033.
11. Associa o Brasileira de Medicina de Emergência. Recomenda es para Intuba o Orotraqueal em pacientes portadores de COVID-19. Available in: <http://abramede.com.br/wp-content/uploads/2020/06/RECOMENDACOES-IOT-V05-120520.pdf>. Accessed on 23th Jan 21.
12. Associa o de Medicina Intensiva Brasileira, Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associa o de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva.* 2020;32(2):166-196. doi: 10.5935/0103-507x.20200039.
13. Bassam AB, Mallah SI, Al Mahmeed W. Anticoagulation in COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2020;6(4):260-261. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa036.
14. Brasil. Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Aten o Especializada. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Available in: https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/manejo_clinico_Covid-19_atencao_especializada.pdf. Accessed on 23th Jan.2021.
15. Martin AJ, Shulder S, Dobrzynski D, *et al.* Rate of antibiotic use and associated risk factors in COVID-19 hospitalized patients. *MedRxiv.* 2020; 2:1-21. doi: 10.1101/2020.10.21.20217117.
16. World Health Organization. WHO Director-General’s remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Available in: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. Accessed on: 23th Jan 2021.
17. Rossi, FH. Tromboembolismo venoso em pacientes COVID-19. *Jornal Vascular Brasileiro.* 2020;19:e20200107. doi: 10.1590/1677-5449.200107
18. Associa o De Medicina Intensiva Brasileira. Recomenda es Comit s AMIB: Analgesia e Seda o em COVID. Available in: <https://www.amib.org.br/pagina-inicial/Covid-19/diretrizes-e-recomendacoes/>. Accessed on: 1st Jan 2021.
19. National Institute of Health. Therapeutic management of patients with COVID-19. Available in: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapeutic-management/>. Accessed on: 3rd Jan 2021.
20. Hospital Federal Dos Servidores Do Estado. Serviço De Farmácia. Guia Farmacoterapêutico do HFSE. 4a ed. Rio de Janeiro: HFSE. 2021.
21. World Health Organization. ATC/DDD Index 2021. Available in: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ Accessed on: 10th Aug 2021.
22. Adams CD, Altshuler J, Barlow BL, *et al.* Analgesia and Sedation Strategies in Mechanically Ventilated Adults with COVID-19. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy.* 2020;40(12):1180-1191. doi: 10.1002/phar.2471
23. Manfredini GMSG, Machado RC, Mantovani R. Posi o prona na síndrome do desconforto respiratório agudo: assistência de enfermagem. *Revista de enfermagem UFPE on line.* 2013;7(8):5288-5297. doi: 10.5205/reuol.3452-28790-4-ED.0708201329
24. Batschauer APB, Jovita HW. Hemostasia e COVID-19: fisiopatologia, exames laboratoriais e terapia anticoagulante. *Revista Brasileira de Análises Clínicas.* 2020;52(2):138-142. doi: 10.21877/2448-3877.20200008
25. Sobreira ML, Marques MA. A panaceia dos anticoagulantes



- tes na infec o pela COVID-19. *Jornal Vascular Brasileiro (Porto Alegre).* 2020;19:e20200063. doi: 10.1590/1677-5449.200063
26. Soeiro AM, Leal TCAT, Pereira MP, *et al.* Posicionamento sobre Uso de Antiplaquetários e Anticoagulantes nos Pacientes Infectados pelo Novo Coronavírus (COVID-19) – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(2):292-301. doi: 10.36660/abc.20200424
27. Zhang W, Zhao Y, Zhang F, *et al.* The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol.* 2020;214:e108393. doi: 10.1016/j.clim.2020.108393
28. Colpani V, Stein C, Pagano CGM, *et al.* Corticoides para infec o por SARSCoV-2 (Covid-19) Revisão sistemática rápida. Available in: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/05/18/corticoides-para-infeccao-por-sars-cov-2-Covid-19-revisao-sistemica-rapida/>. Accessed on: 23th Jan 2021.
29. Miranda C, Silva V, Capita R, *et al.* Implications of antibiotics use during the COVID-19 pandemic: present and future. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2020;75:3413-3416. doi: 10.1093/jac/dkaa350.
30. S  CAL. Análise de custo-leito de UTI hospitalar (TCC). Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, 2015.
31. Braúna CC, Araújo PM, Carvalho RD, *et al.* Farmacoeconomia aplicada ao tratamento medicamentoso para a COVID-19 em um hospital de campanha. *Revista Eletr nica Acervo Saúde.* 2021; 13(2): 1-8. doi: <https://doi.org/10.25248/reas.e5971.2021>
32. Planisa. COVID-19: custo mediano de diária em UTI   de R\$ 2.234. Available in: <https://planisa.com.br/site/Covid-19-custo-mediano-de-diaria-em-uti-e-de-r-2-234/>. Accessed on: 22th Aug 2021.
33. Planisa. Painel de indicadores Planisa- Ano 2020: Indicadores econ micos e de produtividade. Available in: <https://planisa.com.br/site/wp-content/uploads/2021/02/indicadores-com-figuras-2020.pdf>. Accessed on: 22th Aug 2021.
34. Brasil. Contrato N  5/2021. Available in: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/janeiro/07/sei_ms-0018477781-contrato.pdf. Accessed on: 22th Aug 2021.
35. Brasil. Contrato N  52/2021. Available in: https://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&codigo_verificador=0019603551&codigo_crc=1A550AF8&hash_download=063098faf3746f5d0bd6afdf6a3bc189b4c8fb435b4ffd1f5828b2901762234eaf40bae79257937362621087ef087a3564d0bdcb9236886f57180964db538f6e&visualizacao=1&id_orgao_acesso_externo=0. Accessed on: 22th Aug 2021.
36. Cassano AO, Areda CA. A flexibiliza o de requisitos brasileiros de Boas Práticas de Fabrica o durante a pandemia da COVID-19 sob uma perspectiva comparada. *Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia - Visa em Debate.* 2020; 8(3):44-51. doi: 10.22239/2317-269x.01710.
37. Assun o MVD, Medeiros M, Moreira LNR, *et al.* Resilience of the Brazilian supply chains due to the impacts of COVID-19. *HOLOS.* 2020; 5: 1-20. doi: 10.15628/holos.2020.10802.
38. Fernandes DRA, Gadelha CAG, Maldonado, JMSV. Vulnerabilidades das indústrias nacionais de medicamentos e produtos biotecnológicos no contexto da pandemia de COVID-19. *Cadernos de Saúde Pública.* 2021; 37(4): e00254720. doi: 10.1590/0102-311X00254720.