



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
SAMUEL CARNEIRO CARAPIÁ

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O USO DE MEDICAÇÕES “PREVENTIVAS” E A
MORTALIDADE DE PACIENTES COM COVID-19**

Salvador, BA

2022

SAMUEL CARNEIRO CARAPIÁ

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O USO DE MEDICAÇÕES “PREVENTIVAS” E A
MORTALIDADE DE PACIENTES COM COVID-19 EM UM HOSPITAL DE
SALVADOR.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Medicina da Escola Bahiana de Medicina e
Saúde Pública como requisito para
aprovação parcial do 6º semestre.

Orientadora: Dra. Patrícia Alcântara Doval de
Carvalho Viana

Salvador, BA

Sumário

1. Introdução	6
2. Objetivos.....	8
3. Revisão de literatura	8
4. Métodos.....	13
8. Referências	24
9. Anexos.....	28

Resumo

Introdução: Em dezembro de 2019, a coronavírus disease 2019 (COVID-19) foi classificada após vários casos de pneumonia causados por um novo coronavírus na província de Wuhan, China. O agente viral identificado como SARS-Cov-2 rapidamente desencadeou uma emergência global. Em meio às medicações que começaram a ser estudadas contra o vírus, ganharam notoriedade fármacos de uso profilático que além de não demonstrarem benefício clínico, estiveram associados a diversos efeitos adversos. Ainda que tais efeitos adversos estejam bem descritos na literatura, permanece incerto a associação entre seu uso preventivo e a mortalidade de pacientes com COVID-19. **Objetivo:** Avaliar a associação entre o uso de medicações destinadas ao tratamento precoce da COVID-19 e a mortalidade de pacientes que contraíram a doença. **Metodologia:** Estudo transversal com a divisão dos pacientes em dois grupos: os que usaram e os que não usaram as pelo menos uma das medicações, sendo analisados o número de óbitos em cada um dos grupos assim como características sociodemográficas e clínicas. A análise descritiva dos dados foi feita com tabelas de frequências comparando expostos e não expostos. Utilizou-se o teste Qui quadrado para estimar a associação entre o consumo do tratamento precoce e a mortalidade por meio do cálculo do nível de significância dessa correlação, o valor de p. **Resultados:** Foram incluídos 425 indivíduos, sendo 70 do grupo de expostos e 355 do grupo de não expostos. A média de idade entre os dois grupos foi de 59 anos. O teste Qui quadrado evidenciou uma associação estatisticamente significativa entre o consumo das medicações de uso profilático e um menor número de óbitos (valor de $p = 0,009$). **Conclusão:** O consumo das medicações preventivas foi associado a um menor número de óbitos de forma estatisticamente significativa.

Palavra-chave: COVID-19; Profilaxia; Medicamento; Óbito.

Abstract

Background: In December 2019, coronavirus disease 2019 (COVID-19) was classified after several cases of pneumonia caused by a novel coronavirus in Wuhan province, China. The viral agent identified as SARS-Cov-2 quickly triggered a global emergency. Among the drugs that began to be studied against the virus, drugs for prophylactic use gained notoriety, which, in addition to not demonstrating clinical benefit, were associated with several adverse effects. Although such adverse effects are well described in the literature, the association between its preventive use and the mortality of patients with COVID-19 remains unclear. **Objective:** Assess the association between the use of medications intended for the early treatment of COVID-19 and the mortality of patients who contracted the disease. **Methodology:** Cross-sectional study with the division of patients into two groups: those who used and those who did not use at least one of the medications, analyzing the number of deaths in each of the groups as well as sociodemographic and clinical characteristics. Descriptive data analysis was performed with frequency tables comparing exposed and non-exposed individuals. The Chi-square test was used to estimate the association between early treatment consumption and mortality by calculating the significance level of this correlation, the p-value. **Results:** A total of 425 individuals were included, 70 from the exposed group and 355 from the non-exposed group. The mean age between the two groups was 59 years. The Chi-square test showed a statistically significant association between the consumption of prophylactic medications and a lower number of deaths (p value = 0.009). **Conclusion:** The consumption of preventive medications was statistically significant associated with a lower number of deaths.

Key words: COVID-19; Prophylaxis; Drug; Death.

1. Introdução

Em dezembro de 2019, a *coronavírus disease 2019* (COVID-19) foi classificada após vários casos de pneumonia causados por um novo coronavírus na província de Wuhan, China. Reconhecido como um vírus de alta similaridade genômica e estrutural com o já identificado *severe acute respiratory syndrome coronavírus* (SARS-Cov), foi nomeado, portanto, SARS-Cov-2(1). Esse agente viral rapidamente desencadeou uma emergência global, sendo responsável por indicadores relevantes de morbidade e mortalidade em diversos países do mundo(2).

No dia 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou emergência de saúde pública de preocupação internacional diante expansão do vírus por quase todos os continentes(3). Após quase 2 anos de pandemia, os boletins epidemiológicos publicados pela própria OMS apontam que, até o dia 30 de novembro de 2021, mais de 260 milhões de casos da COVID-19 foram notificados, sendo que destes mais de 5 milhões foram a óbito em todo o mundo (WHO 2021). Diversos estudos observaram que dentre os infectados, a idade elevada e algumas comorbidades – como doença cardiovascular, diabetes, hipertensão, doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer – constituem-se como fatores de risco importantes e por isso levam a mais desfechos fatais(1)(4).

Apesar dos números absolutos expressivos de mortalidade pela COVID-19, a maior parte dos casos (80%) são classificados como leves, apresentando sintomas brandos como tosse e febre(5). Ainda assim, o espectro da doença é amplo e se estende desde pacientes assintomáticos a críticos, que podem apresentar Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), choque séptico e falha respiratória(6).

Frente a emergência dessa nova doença e dos números expressivos de mortes em decorrência da infecção pelo SARS-CoV-2, muito se estudou a respeito de um possível tratamento contra o vírus. Revisões sistemáticas apontam que dentre estratégias terapêuticas propostas, algumas como a Dexametasona, o *Baricitinib* e o Tocilizumabe demonstraram benefício clínico com redução da mortalidade em ensaios clínicos randomizados. A eficácia dessas medicações, no entanto, se restringe a pacientes hospitalizados e em estágio crítico da doença(7)(8).

Outrossim, em meios aos fármacos estudados, medicações de uso profilático ganharam notoriedade política e midiática para o tratamento da COVID-19. Hidroxicloroquina, Cloroquina, Ivermectina e Azitromicina fazem parte de algumas dessas que, além do baixo nível de evidência quanto ao benefício clínico apresentam efeitos adversos conhecidos como arritmias cardíacas, sintomas gastrointestinais e hepatotoxicidade(9)(10)(11). Apesar do risco aumentado para efeitos adversos que essas medicações trazem consigo, permanece incerto a associação entre seu uso preventivo e a mortalidade de pacientes com COVID-19.

Nesse sentido, sendo a COVID-19 uma importante questão da saúde pública com alta taxa de óbitos ao redor do mundo, justifica-se ampliar os conhecimentos a respeito das medicações que são utilizadas pela população – preventivamente – para o tratamento dessa doença, a fim de compreender se realmente há correlação entre o aumento da mortalidade e seu consumo. Isto posto, esse estudo busca avaliar a associação do uso de medicações preventivas e a mortalidade de pacientes com COVID-19.

2. Objetivos

Geral: Avaliar a associação entre o uso de medicações destinadas ao tratamento precoce da COVID-19 e a mortalidade de pacientes que contraíram a doença.

Específicos:

- Descrever as medicações preventivas mais utilizadas pelos pacientes com COVID-19.
- Analisar a associação entre o consumo das medicações preventivas e a necessidade de ventilação mecânica.

3. Revisão de literatura

3.1 SARS-CoV-2

O *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) pertence a família *Coronaviridae*, sendo um vírus de RNA de fita simples, envelopado. Os vírus dessa família recebem essa nomenclatura devido às proteínas Spike presentes na sua superfície, as quais os conferem um formato de coroa (“corona”, do latim, *coroa*) e são as principais responsáveis pela entrada do vírus nas células alvo(3).

Estruturalmente, esse vírus é composto por 4 proteínas: A proteína do nucleocapsídeo (proteína N), a qual se constitui como uma cápsula helicoidal que acomoda o genoma viral. A proteína N é envolta por uma membrana lipídica que contém as proteínas E (envelope), M (membrana) e S (spike)(3). A proteína Spike, por sua vez, tem afinidade pelos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2), encontrada de forma abundante nas células epiteliais do trato respiratório. Assim, através da interação entre os receptores e a proteína S, o SARS-CoV-2 consegue se ligar, fundir sua membrana e injetar o seu RNA nas células suscetíveis(2)(12).

A variação com que a doença se manifesta é ampla entre os indivíduos infectados, porém, sabe-se que a maioria – em especial indivíduos jovens – apresentam a forma

leve da doença(13). A resposta inflamatória do hospedeiro funciona como uma “faca de dois gumes”, atuando tanto no combate ao vírus, quanto na patogênese da doença. Nesse sentido, ao passo que macrófagos, monócitos e linfócitos atuam no combate ao SARS-CoV, casos severos da COVID-19 estão associados a reações imunológicas exacerbadas, tipicamente manifestadas por uma tempestade de citocinas(14).

Desse modo, as repercussões dessa tempestade de citocinas são falência múltipla de órgãos lesões alveolares agudas que podem evoluir para falha respiratória. Ademais, nos pacientes com COVID-19 grave foram identificados linfócitos T CD8⁺ aberrantes responsáveis por lesionar letalmente os pulmões desses pacientes(14).

3.2 Contexto histórico da COVID-19

Primeiramente, uma série de casos de pneumonia de etiologia desconhecida é motivo de diversas internações hospitalares em Wuhan, província de Hubei, na China, em dezembro de 2019. A ligação epidemiológica entre eles advém do mercado de frutos do Mar da mesma província, o que aumenta a probabilidade de uma origem zoonótica dessa doença, dada a grande exposição populacional aos animais nessa localidade. Nesse contexto, um novo Coronavírus é descoberto, o SARS-CoV-2(15).

Após o sequenciamento genômico desse agente viral, identifica-se semelhança de 88% com dois outros coronavírus derivados de morcegos, sugerindo que o grupo dos mamíferos é o elo mais provável entre a COVID-19 e os seres humanos (outbraeak). A transmissão de um indivíduo para outro foi, então, a rota para o espalhamento da COVID-19 que tem como principal forma de contaminação a via respiratória(16).

A taxa de transmissão de uma doença infecciosa (R_0) é definida por um número que representa o número de infecções secundárias derivadas de um caso índice. A R_0 do SARS-CoV-2 está entre 2 e 3, sinalizando uma progressão rápida do vírus(16). Deste modo, em 30 de Janeiro de 2020 já haviam casos confirmados na América, Europa, Oriente médio e em outros países asiáticos. Diante da rápida disseminação do vírus, a OMS declara, no dia 11 em março de 2020, uma pandemia.(15).

3.3 Apresentação Clínica

O SARS-CoV-2 apresenta um período de incubação médio de 3-5 dias. Pacientes inicialmente sintomáticos costumam apresentar febre, indisposição e tosse por volta do 4° ao 7° dias. Alguns outros sintomas também podem estar presentes como anosmia, cefaleia, fraqueza muscular e diarreia(12). Os receptores ACE-2 estão presentes não só no trato respiratório, mas nos rins, nos vasos sanguíneos e no trato gastrointestinal, o que talvez explique a disseminação do vírus no organismo e os sintomas extrapulmonares(3)(17).

O quadro de pneumonia se desenvolve em média a partir do 5° dia, com presença de achados radiológicos clássicos referentes à consolidação pulmonar e ao vidro fosco, vistos à radiografia e tomografia de tórax(12). A minoria dos pacientes com COVID-19 desenvolve uma pneumonia grave que necessita de assistência da ventilação mecânica – porém, esse grupo de pacientes críticos representam o maior número de mortes pela doença(18).

Em uma coorte feita nos Estados Unidos, observou-se que os casos severos de pneumonia causada pelo SARS-CoV-2 exigiram mais tempo de ventilação mecânica e permanência em UTI quando comparados com pneumonias causadas por outros patógenos. Observa-se, também, o curso prologado de evolução dos casos graves de COVID-19. Na infecção pelo SARS-CoV-2, o tempo desde o momento do início dos sintomas até o possível agravamento para falha respiratória é de 6-12 dias, enquanto na infecção pelo vírus Influenza A esse tempo é de 1-3 dias. Tendo isso em vista, existe a hipótese de que o curso longo da doença seja um dos motivos para o seu grande número de complicações sistêmicas(18).

A história natural da doença evidencia que existem 3 fases principais: fase inicial com sintomas gripais, fase de piora dos sintomas e a terceira fase, referente à Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA)(19). A SDRA é definida como uma insuficiência respiratória com desenvolvimento agudo e presença de infiltrado pulmonar bilateral à radiografia de tórax e relação $PaO_2/FiO_2 < 200$ (20).

A fisiopatologia da SDRA está relacionada a destruição da membrana alvéolo-capilar e extravasamento de líquido rico em proteínas para o espaço alveolar. A lesão

dessa membrana destrói os pneumócitos, diminuindo a produção de surfactante e aumentando a tensão superficial nos alvéolos. Por consequência, formam-se áreas de atelectasia e, além da redução da complacência pulmonar(20). No contexto da COVID-19, a resposta inflamatória do hospedeiro à infecção destrói os pneumócitos e, assim, explica as graves consequências respiratórias(19).

3.4 Manejo da COVID-19

As apresentações mais leves da doença com sintomas típicos de uma gripe comum podem ser abordadas com tratamento sintomático, através antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroidais, além de hidratação e repouso. As evoluções mais graves, com febre persistente, dispneia e fatores de risco importantes, geralmente precisam de tratamento otimizado em ambiente hospitalar. O manejo da dispneia e da hipoxia envolve suplementação de oxigênio via cateter nasal, máscaras e outras vias(12).

Nesse cenário, saturação de oxigênio <94% e dispneia persistente indicam, inicialmente, a suplementação de oxigênio (O₂) a um baixo fluxo (6L/min), com a finalidade de manter a saturação elevada. Para os pacientes que apresentam falha respiratória aguda, o alto fluxo de O₂ está indicado, porém, é razoável também indicar intubação com ventilação mecânica precocemente para esse perfil de paciente(12).

No entanto, a decisão de proceder com a intubação e ventilação invasiva nos pacientes críticos pode ser desafiadora. Assim, *The Chinese Society of Anesthesiology Task Force on Airway Management* traz recomendações para a indicação desse procedimento: paciente com taquipneia (taxa respiratória maior que 30 incursões por minuto) associada a oxigenação pobre (PaO₂/FiO₂<150mmHg) após 2 horas, com alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva. Essas recomendações devem ser consideradas empíricas, devido a falta de evidências robustas que as sustentem(21).

3.5 Terapia específica

Uma vez que a resposta imune do hospedeiro infectado pelo SARS-Cov-2 está intrinsecamente ligada a fisiopatologia da doença, uma séria de terapias tem sido

proposta para mitigar a inflamação dessa pneumonia viral. Nesse cenário, os glicocorticoides, a exemplo da dexametasona, têm sido amplamente estudados para o tratamento da COVID-19(22).

Um estudo multicêntrico realizado no Reino Unido demonstrou redução de 1/3 das mortes entre os pacientes que estavam em ventilação com o uso de dexametasona, quando comparados aos pacientes com tratamento usual. Observou-se, então, uma redução de 1/5 das mortes no grupo que recebeu a dexametasona e estava em uso de oxigênio sem ventilação mecânica, quando comparado aos pacientes que receberam o tratamento usual e estavam sob o mesmo suporte de O₂. O benefício dessa medicação, no entanto, não foi evidenciado para os pacientes sem nenhum suporte respiratório(22).

Além disso, outros medicamentos como o Tocilizumabe também foram estudados e apresentaram resultados promissores. Tal medicamento é anticorpo monoclonal anti-receptor da Interleucina 6 (IL-6) que também contribui para o controle da inflamação no hospedeiro. Nesse sentido, citocinas pro-inflamatórias como a IL-6 e a IL-1 são liberadas na inflamação sistêmica desencadeada pela COVID-19. O Tocilizumab, então, bloqueia o receptor de uma dessas interleucina, diminuindo a resposta imune(23).

O estudo multicêntrico feito no Reino Unido também avaliou a resposta dos pacientes a Tocilizumabe, com os resultados obtidos que sugerem a eficácia dessa droga no tratamento de pacientes hospitalizados com hipoxia e evidências de inflamação. Quanto ao desfecho primário, observou-se uma mortalidade de 31% no grupo que recebeu Tocilizumabe e 35% no grupo que recebeu apenas o tratamento convencional. Houve, ainda, maior probabilidade de alta do hospital nos primeiros 28 dias após randomização, em 57% no grupo de Tocilizumabe e 50% para o grupo de tratamento usual(23).

3.6 Tratamento profilático

O uso de drogas para tratamento profilático de pré exposição em contexto de alto risco de infecção e pós exposição é efetivo e muito comum em infecções virais como HIV e hepatite B(24).

O sulfato de Hidroxicloroquina é um análogo da cloroquina habitualmente direcionado para o tratamento de malária, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Essa medicação possui ação imunomoduladora e anti-inflamatória e por isso foi estudada como forma de tratamento usual e profilático para COVID-19. Estudos em vitro avaliaram o potencial tanto da cloroquina quanto da hidroxicloroquina nas infecções pelo SARS-CoV-2 observaram certa ação antiviral e por isso foram testados também em ensaios clínicos(11).

Revisões sistemáticas demonstram que a hidroxicloroquina não apresentou efeito quando a redução de admissões hospitalares, nem mortalidade. Além disso seu uso não reduz a probabilidade de confirmação laboratorial da infecção pelo SARS-CoV-2(24)(9).Entretanto a sua associação com outra medicação de uso profilático, a azitromicina, evidenciou risco aumentado de mortalidade(9).

4. Métodos

Desenho do Estudo:

Trata-se de um estudo transversal, analítico e retrospectivo.

Local e período do estudo:

O estudo foi realizado na cidade de Salvador, no Hospital Santa Izabel. Este Hospital de alta complexidade pertence a Santa Casa da Bahia, fica localizado no Bairro de Nazaré e contempla usuários do Sistema único de Saúde (SUS), pacientes particulares e conveniados das principais operadoras de saúde. Durante a pandemia atuou e ainda atua como hospital referência na assistência à pacientes com COVID-19.

O estudo será realizado entre o mês de março de 2019 a maio de 2021.

Amostra a ser estudada:

Pacientes com diagnóstico de COVID-19 confirmado por técnica de RT-PCR que foram atendidos no Hospital Santa Izabel em vigência da doença ou de algumas de suas complicações, em Salvador.

Critérios de Inclusão:

- Grupo de expostos
 - Pacientes maiores de 18 anos com Diagnóstico de COVID-19 confirmado por RT-PCR que utilizaram as medicações preventivas listadas no estudo e atribuídas ao tratamento precoce da doença.
- Grupo de não expostos
 - Pacientes maiores de 18 anos com Diagnóstico de COVID-19 confirmado por RT-PCR que não utilizaram as medicações preventivas listadas no estudo e atribuídas ao tratamento precoce da doença.

Critérios de exclusão:

- Foram excluídos pacientes com dados de prontuários incompletos ou ausentes.

Coleta de dados:

O levantamento de dados foi feito através dos prontuários médicos, a partir dos quais realizaram-se a análise e a correlação das variáveis estudadas. O uso ou não das medicações preventivas para COVID-19 foi uma informação coletada a partir da anamnese de admissão dos pacientes e não era uma pergunta obrigatória nessa abordagem inicial. O grupo de não expostos incluiu tanto pacientes cujos prontuários constavam expressamente que tais medicações não foram consumidas quanto pacientes cujos prontuários não continham informações sobre o seu uso. Os pacientes foram listados através de tabela construída no Excel e o banco de dados construído por meio do Software REDCAP, o qual contém a planilha com as variáveis de interesse.

A coleta de dados está vinculada ao Grupo de Pesquisa em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória da Bahiana (GEPFIR) e integra um banco de dados de pacientes internados por COVID-19. Os dados armazenados derivam de um projeto de pesquisa mãe, intitulado: “RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS DE PACIENTES

PORTADORES DA COVID-19 SUBMETIDOS A POSIÇÃO PRONA” e também abrangem o presente estudo.

Variáveis de Interesse:

Variáveis qualitativas:

- Sexo
- Idade
- Uso de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva
- Comorbidades (Hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, doença arterial coronariana, Asma, DPOC, dislipidemia)
- Uso de medicações ditas profiláticas para COVID-19 (Hidroxicloroquina, Cloroquina, Azitromicina e Ivermectina)
- Mortalidade (Óbito/alta)

Variáveis quantitativas:

- Idade

Análise Estatística:

A coleta e o armazenamento dos dados ocorreram por meio do software RED CAP. A análise estatística foi realizada por meio do software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 16.0 para Windows.

Para análise descritiva dos dados foram utilizadas tabelas com frequências simples e relativas para expressar as variáveis categóricas estudadas. As variáveis numéricas foram expressas em médias e desvio padrão após avaliação com teste de normalidade (*Kolmogorov-Smirnoff*) e histograma. Foi realizado o teste Qui quadrado para estimar a associação entre a mortalidade e o uso das medicações preventiva. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes para valores de p menor ou igual a 0,05

Considerações Éticas:

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Santa Izabel sob o número de CAAE: 53754421.4.0000.5520. Além disso, devido à natureza de revisão retrospectiva dos prontuários médicos, dispensa-se a necessidade do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) de pacientes individuais.

Os dados coletados foram armazenados em uma plataforma de dados, cujo acesso é restrito aos pesquisadores que atuam na pesquisa, assegurando o anonimato dos participantes do estudo.

5. Resultados

O presente estudo obteve uma amostra de 425 pacientes com média de idade $59,94 \pm (14,75)$ anos. A maior frequência foi do sexo masculino 253 (59,5%), e majoritariamente de ensino médio completo 155 (36,5%). A maior parte apresentava algum tipo de comorbidade 312 (73,4%) sendo a Hipertensão Arterial Sistêmica a mais prevalente delas 238 (56%). Além disso, verificou-se que 119 (28%) eram portadores de Diabetes mellitus, 38 (8,9%) eram dislipidêmicos, 18 (4,2%) asmáticos, 8 (1,9%) portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e 7 (1,6%) eram tabagistas. Tais características da amostra foram descritas na Tabela 1 junto a outras variáveis.

Tabela 1: Características clínicas e sociodemográficas da amostra populacional do estudo

Variáveis	Todos os pacientes N = 425 (%)	Medicações prévias "SIM" N = 70 (%)	Medicações prévias "NÃO" N = 355 (%)
Sexo			
Feminino	170 (40)	21 (34,4)	149 (40,9)
Masculino	253 (59,5)	39 (63,9)	214 (58,8)
Estado Civil			
Casado	94 (22,1)	10 (16,4)	84 (23,1)
Viúvo	247 (58,1)	39 (63,9)	208 (57,1)
Solteiro	37 (8,7)	36 (9,9)	1 (1,6)
Divorciado	34 (8,0)	27 (7,4)	7 (11,5)
Escolaridade			

Analfabeto	4 (0,9)	0 (0,0%)	4 (1,1%)
Ensino fundamental	45 (10,6)	2 (3,3%)	43 (11,8)
Ensino médio	155 (36,5)	19 (31,1)	136 (37,4)
Ensino superior	118 (27,8)	98 (26,9)	20 (32,8)
Comorbidade	312 (73,4)	37 (60,7)	275 (75,5)
Idade	59,94 ($\pm 14,75$) *	59,82 ($\pm 14,70$)	59,95 ($\pm 14,73$)

Média (desvio padrão) *

Fonte: Próprio autor

Tabela 2: Características clínicas e sociodemográficas da amostra populacional do estudo (continuação)

Variáveis	Todos os pacientes N = 425 (%)	Medicações prévias "SIM" N = 70 (%)	Medicações prévias "NÃO" N = 355 (%)
Hipertensão Arterial	238 (56,0)	30 (49,2)	208 (57,1)
Diabetes Mellitus	119 (28,0)	17 (27,9)	102 (28,0)
Doença Arterial Coronariana	31 (7,3)	4 (6,6)	27 (7,4)
Insuficiência Cardíaca	4 (0,9)	1 (1,6)	3 (0,8)
Asma	18 (4,2)	2 (3,3)	16 (4,4)
DPOC ⁽¹⁾	8 (1,9)	0 (0,0)	8 (2,2)
Dislipidemia	38 (8,9)	3 (4,9)	35 (9,6)
Tabagismo	7 (1,6)	1 (1,6)	6 (1,6)
Obesidade	28 (6,6)	4 (6,6)	24 (6,6)

1- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Fonte: Próprio autor

Na tabela 2 está descrita a associação entre o uso de medicações profiláticas para o tratamento da Covid-19 e a mortalidade desses pacientes. A maior parte da amostra dos pacientes não utilizou de maneira precoce nenhuma das medicações prévias de interesse para esse estudo 355 (83,52%) (Azitromicina, Cloroquina, Hidroxicloroquina e Ivermectina). Observou-se que dentro do grupo de pacientes que tomaram essas medicações houve menor mortalidade 2 (4,3%) quando comparado àqueles que não tomaram 77 (20,3%), evidenciando uma associação estatisticamente significativa ($p = 0,009$).

Tabela 2: Associação entre o uso de medicações preventivas e a mortalidade de pacientes com COVID-19.

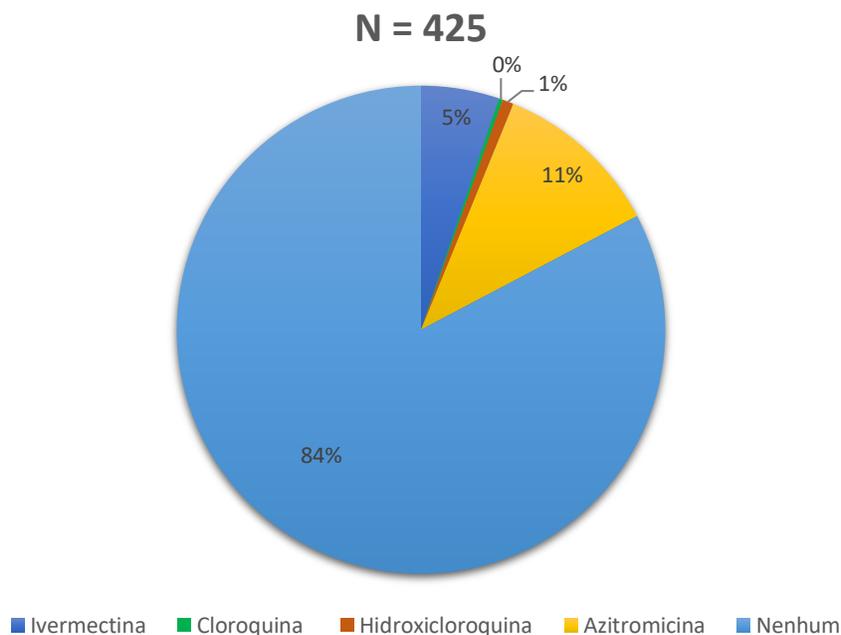
Variáveis	Medicações Prévias		Total	Valor de p
	Não N (%)	Sim N (%)		
Óbito	77 20,3%	2 4,3%	79 18,6%	0,009
Total	379	46	425	

Fonte: Próprio autor

No gráfico 1 estão descritas as medicações que tiveram seu uso investigado e as frequências de uso na amostra. Nessa análise a medicação com maior frequência de uso precoce foi a Azitromicina 45 (10,6%), enquanto a com menor frequência foi a Cloroquina 1 (0,2%). A tabela 3, por sua vez, demonstra a associação entre o uso de medicações prévias e a necessidade de Intubação orotraqueal. Observou-se que dentro do grupo de pacientes que usaram medicações prévias houve uma menor frequência de

intubação orotraqueal 22 (47,8%) quando comparado ao grupo que não utilizou tais medicações 226 (59,6%). Essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,125$)

Gráfico 1: Frequências uso das medicações prévias estudadas.



Fonte: Próprio autor

Tabela 3: Associação entre o uso de medicações prévias e a necessidade de ventilação mecânica.

Variáveis	Medicações Prévias		Total	Valor de p
	Não N (%)	Sim N (%)		
IOT	226 59,6%	22 47,8%	248 58,4%	0,125
Total	379	46	425	

1- Intubação orotraqueal

Fonte: próprio autor

6. Discussão

O presente estudo traz uma visão geral acerca dos dados clínicos e sociodemográficos de pacientes infectados por COVID-19 que necessitaram de assistência hospitalar. A descrição das medicações usadas no “tratamento precoce” da COVID-19 permitiu identificar a frequência de uso nessa população e extrair dados importantes sobre o período pandêmico no Brasil. A associação observada entre o uso dessas medicações e a mortalidade dos indivíduos infectados, por sua vez, contrasta com os ensaios clínicos randomizados que não demonstraram a eficácia dessas drogas em tal cenário(25–27). Os casos estudados foram obtidos através de uma amostra de conveniência, proveniente de uma unidade que atuou como referência no tratamento de pacientes com COVID-19 no estado da Bahia, e, nesse sentido, representam adequadamente o perfil regional de pacientes.

A pesquisa demonstrou de forma estatisticamente significativa menor mortalidade no grupo dos pacientes que tomaram alguma das medicações preventivamente quando comparado ao grupo que não consumiu nenhuma delas. Esses resultados divergem daqueles encontrados em ensaios clínicos e revisões sistemáticas que não demonstraram diferença na mortalidade quando compararam essas drogas ao placebo(25,26,28,29). Ademais, no estudo de Fiolet e colaboradores, observou-se que a combinação de Hidroxicloroquina e Azitromicina aumentou significativamente a mortalidade de pacientes com COVID-19, principalmente por elevar o risco de eventos cardiovasculares ameaçadores a vida(9)

Essa divergência de resultados com os grandes ensaios clínicos levanta uma hipótese relacionada a uma limitação metodológica deste estudo. Os pacientes que não apresentavam informações sobre o uso dessas medicações na anamnese da admissão foram incluídos no grupo de “não expostos”, junto àqueles que a negação de uso foi registrada. Uma vez que perguntar especificamente sobre o uso prévio dessas medicações não era uma rotina obrigatória no serviço, provavelmente o número de

indivíduos “expostos” foi subnotificado, impactando também na análise da associação com o número de óbitos que pode ter sido superestimada.

Através da caracterização dos dados demográficos, que a maior parte dos pacientes infectados era composta por homens com média de idade de 59,9 ($\pm 14,7$) anos, a qual difere de outros estudos que avaliaram a eficácia da hidroxicloroquina em uma população proporcionalmente mais jovem com média de idade de 41,7 ($\pm 12,6$) anos(30) e 46,7 ($\pm 11,5$)(31). A análise do perfil de clínico da amostra, evidencia um perfil de alta morbidade, com cerca de 73,4% apresentando alguma das comorbidades listadas. Esses resultados contrastam com o perfil de pacientes avaliado em outros estudos, nos quais houve predominância de pacientes sem nenhuma comorbidade(25,30), porém corrobora com o perfil de pacientes infectados por COVID-19, observados em estudo epidemiológico, que em sua maior parte apresenta pelo menos um fator de risco para a doença(32).

Na descrição das comorbidades mais prevalentes, a hipertensão arterial apresenta maior distribuição dentro da amostra estudada (56%), uma vez que está entre as doenças mais prevalentes no Brasil e no mundo(33). Estudos epidemiológicos, no entanto, encontraram proporções menores de indivíduos com essa doença dentro da população. Sabendo que a prevalência da hipertensão cresce com o aumento da idade(33), levanta-se a hipótese de que a menor proporção de hipertensos em estudos populacionais se deva a menor média de idade das amostras estudadas(32,34). A Diabetes Mellitus foi a segunda comorbidade de maior expressão dentre os pacientes com COVID-19 e isso também é corroborado na literatura(32,34–36)

Observou-se ainda uma maior proporção de indivíduos previamente hígidos no grupo que consumiu as medicações prévias. O número de indivíduos sem comorbidade nesse grupo foi significativamente menor, fato que também pode ter contribuído para a ocorrência de menos mortes nesses grupos, uma vez que havia menos indivíduos com fatores de risco para o desenvolvimento de quadros mais graves e, como visto na literatura, menor probabilidade de desfechos fatais(4,37).

A literatura carece de informações a respeito do uso precoce dessas medicações na população brasileira. Apesar de terem sido amplamente testadas em ensaios clínicos, a frequência do consumo e recomendação médica dessas drogas para uso nos primeiros

dias de doença ainda não está estabelecida. Observou-se no presente estudo que a droga de mais consumo foi a azitromicina. Essa droga faz parte do grupo de antibióticos da classe dos macrolídeos e começou a ser estudada nesse cenário diante da hipótese de uma possível ação antiviral associada(29). Talvez por apresentar uma maior plausibilidade biológica quando comparada as demais drogas, essa tenha sido a mais prescrita e, portanto, mais consumida dentro da amostra.

A respeito do desfecho secundário, foi observada uma menor na taxa de intubações orotraqueais no grupo que consumiu alguma das drogas precocemente, porém esse resultado não foi significativo. Um ensaio clínico que estudou a eficácia da ivermectina(28) e outro que estudou a eficácia da azitromicina(29) também observaram uma tendência a redução do número de pacientes submetidos a ventilação mecânica no grupo tratamento com valor de $p > 0,05$, demonstrando uma alta probabilidade desse resultado ter sido fruto do acaso.

Ainda que o presente estudo forneça um panorama fidedigno do uso de medicações preventivas para COVID-19 e suas implicações clínicas no estado da Bahia, é necessário compreender algumas limitações desta pesquisa. A característica retrospectiva do estudo determina que a coleta de dados ocorra através de prontuários, de modo que a qualidade das informações está sujeita ao nível de detalhamento da história contida no sistema de prontuários do hospital. É possível que algumas informações sejam mascaradas, a exemplo do uso de medicações prévias, que pode não ter sido questionado ou registrado na admissão, assim como as comorbidades que os pacientes já apresentavam antes da infecção pelo SARS-Cov-2.

O estudo foi realizado em apenas um centro de referência no acolhimento de pacientes com COVID-19, tal fator limita a validade externa dos resultados encontrados. O próprio desenho de estudo traz limitações, seu caráter observacional não permite inferir causalidade diante dos resultados encontrados e está sujeito a um viés de confusão já que as variáveis confundidoras da análise como sexo, idade e comorbidades não foram distribuídas através de um processo de randomização.

7. Conclusão

O consumo das medicações preventivas foi associado a um menor número de óbitos de forma estatisticamente significativa. Ainda que essas drogas tenham se apresentado como um provável fator de proteção para mortalidade, o estudo não é capaz de concluir sobre eficácia terapêutica e são necessários mais estudos observacionais para esclarecer o risco de mortalidade associado a essas drogas no contexto da COVID-19. A descrição da frequência de uso e discriminação dessas medicações fomenta novos estudos para compreender qual a dimensão desse consumo em território nacional e qual foi seu impacto na saúde pública durante o cenário pandêmico.

8. Referências

1. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol.* 2020;92(6):568–76.
2. Mohanty SK, Satapathy A, Naidu MM, Mukhopadhyay S, Sharma S, Barton LM, et al. Severe acute respiratory syndrome disease 19 (COVID-19) – anatomic pathology perspective on current knowledge. *Diagn Pathol.* 2020;15(1):103.
3. Yesudhas D, Srivastava A, Gromiha MM. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. *Infection.* 2021;49(2):199–213.
4. Matta S, Chopra KK, Arora VK. Morbidity and mortality trends of Covid 19 in top 10 countries. *Indian Journal of Tuberculosis [Internet].* 2020;67(4):S167–72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.09.031>
5. de Andrade CLT, de Aguiar Pereira CC, Martins M, Lima SML, Portela MC. COVID-19 hospitalizations in Brazil's Unified Health System (SUS). *PLoS One.* 2020;15(12 December):1–17.
6. Alizadehsani R, Alizadeh Sani Z, Behjati M, Roshanzamir Z, Hussain S, Abedini N, et al. Risk factors prediction, clinical outcomes, and mortality in COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2021;93(4):2307–20.
7. Siemieniuk RAC, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Pardo-Hernandez H, et al. Drug treatments for covid-19: Living systematic review and network meta-Analysis. *The BMJ.* 2020;370(July 2020):1–18.
8. Stasi C, Fallani S, Voller F, Silvestri C. Treatment for COVID-19: An overview. *Eur J Pharmacol.* 2020;889(July):173644.
9. Fiolet T, Guihur A, Rebeaud ME, Mulot M, Peiffer-Smadja N, Mahamat-Saleh Y. Effect of hydroxychloroquine with or without azithromycin on the mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection [Internet].* 2021;27(1):19–27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.08.022>
10. Cruciani M, Pati I, Masiello F, Malena M, Pupella S, De Angelis V. Ivermectin for prophylaxis and treatment of covid-19: A systematic review and meta-analysis. *Diagnostics.* 2021;11(9):1–19.
11. Singh H, Chauhan P, Kakkar AK. Hydroxychloroquine for the treatment and prophylaxis of COVID-19: The journey so far and the road ahead. *Eur J Pharmacol.* 2021;890(November 2020):173717.

12. Boban M. Novel coronavirus disease (COVID-19) update on epidemiology, pathogenicity, clinical course and treatments. *Int J Clin Pract.* 2021;75(4):1–7.
13. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med.* 2021;27(1):28–33.
14. Luo XH, Zhu Y, Mao J, Du RC. T cell immunobiology and cytokine storm of COVID-19. *Scand J Immunol.* 2021;93(3):15–9.
15. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109(February):102433.
16. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of sars-cov-2: A review of viral, host, and environmental factors. *Ann Intern Med.* 2021;174(1):69–79.
17. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Pathology.* 2020;251(3):228–48.
18. Grant RA, Morales-Nebreda L, Markov NS, Swaminathan S, Querrey M, Guzman ER, et al. Circuits between infected macrophages and T cells in SARS-CoV-2 pneumonia. *Nature.* 2021;590(7847):635–41.
19. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020;(January).
20. Amato MBP, Carvalho CRR, Ísola A, Vieira S, Rotman V, Moock M, et al. Mechanical ventilation in acute lung injury (ALI)/acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2007;33(suppl 2):119–27.
21. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology.* 2020;(6):1317–32.
22. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine.* 2021;384(8):693–704.
23. Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas M, Abbasi S, Abbass H, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *The Lancet.* 2021;397(10285):1637–45.
24. Bartoszko JJ, Siemieniuk RAC, Kum E, Qasim A, Zeraatkar D, Ge L, et al. Prophylaxis against covid-19: Living systematic review and network meta-analysis. *The BMJ.* 2021;373:1–12.

25. Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM, et al. Hydroxychloroquine in nonhospitalized adults with early covid-19: A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2020 Oct 20;173(8):623–31.
26. Reis G, Silva EASM, Silva DCM, Thabane L, Milagres AC, Ferreira TS, et al. Effect of Early Treatment with Ivermectin among Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine.* 2022 May 5;386(18):1721–31.
27. Oldenburg CE, Pinsky BA, Brogdon J, Chen C, Ruder K, Zhong L, et al. Effect of Oral Azithromycin vs Placebo on COVID-19 Symptoms in Outpatients with SARS-CoV-2 Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2021 Aug 10;326(6):490–8.
28. Lim SCL, Hor CP, Tay KH, Jelani AM, Tan WH, Ker HB, et al. Efficacy of Ivermectin Treatment on Disease Progression Among Adults With Mild to Moderate COVID-19 and Comorbidities The I-TECH Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2022 Apr 1;182(4):426–35.
29. Butler CC, Dorward J, Yu LM, Gbinigie O, Hayward G, Saville BR, et al. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *The Lancet.* 2021 Mar 20;397(10279):1063–74.
30. Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Tebé C, Peñafiel J, Tobias A, et al. Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults with Mild Coronavirus Disease 2019: A Randomized, Controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases.* 2021 Dec 1;73(11):E4073–81.
31. Schwartz I, Boesen ME, Cerchiaro G, Doram C, Edwards BD, Ganesh A, et al. Assessing the efficacy and safety of hydroxychloroquine as outpatient treatment of COVID-19: a randomized controlled trial. *CMAJ Open.* 2021 Apr;9(2):E693–702.
32. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine.* 2020 Apr 30;382(18):1708–20.
33. Fiório CE, Cesar CLG, Alves MCGP, Goldbaum M. Prevalence of hypertension in adults in the City of São Paulo and associated factors. *Revista Brasileira de Epidemiologia.* 2020;23:1–13.
34. 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 - Journal of the American Medical Association.* 2020 Mar 17;323(11):1061–9.

35. Murthy S, Archambault PM, Atique A, Carrier FM, Cheng MP, Codan C, et al. Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to hospital and intensive care in the first phase of the pandemic in Canada: a national cohort study. *CMAJ Open*. 2021 Jan 1;9(1):E181–8.
36. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020 May 26;323(20):2052–9.
37. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. Vol. 92, *Journal of Medical Virology*. John Wiley and Sons Inc.; 2020. p. 568–76.

ANEXO A – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL SANTA IZABEL -
SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DA BAHIA /
PROF DR CELSO FIGUEIRÓA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS DE PACIENTES PORTADORES DA COVID-19 SUBMETIDOS À POSIÇÃO PRONA

Pesquisador: Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45402421.4.0000.5520

Instituição Proponente: SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DA BAHIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.746.463

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de estudo observacional, descritivo, realizado com dados secundários obtidos do registro do prontuário eletrônico de saúde dos hospitais Santa Izabel e Municipal de Salvador.

O projeto prevê a inclusão de pacientes adultos, com diagnóstico de COVID-19, internados nos dois hospitais, submetidos a respiração em posição prona no período entre dezembro de 2020 a dezembro de 2021.

Dados clínicos, de imagem e laboratoriais serão plotados e analisados no gerenciador de banco de dados RedCap@.

Dentre as variáveis que serão estudadas estão os dados sócio-demográficos (idade, sexo), dados clínicos (comorbidades, data de início de sintomas, data de hospitalização e tempo de hospitalização, data do teste positivo para COVID-19, se tomou vacina – qual e quantas doses, medicações de uso prévio, infecção ativa), porcentagem de comprometimento pulmonar na tomografia de tórax, medicamentos em prescrição médica e variáveis cardiorrespiratórias (frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio, pressão arterial, e hemogasometria), antes, após 30 minutos, 2, 6 e 24 horas após terapia de posição prona. Ainda serão analisados os recursos de oxigenoterapia ou suporte ventilatórios utilizados durante a posição prona. Por fim, na evolução clínica será observado o desfecho óbito ou melhora das respostas cardiorrespiratórias e clínicas, com posterior alta do hospital.

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500

Bairro: Nazaré **CEP:** 40.050-410

UF: BA **Município:** SALVADOR

Telefone: (71)2203-8362

E-mail: cep@scasb.org.br

Continuação do Parecer: 4.745-463

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS GERAIS

- Observar variação das respostas cardiorrespiratórias em pacientes portadores da COVID-19 submetidos à posição prona.
- Descrever a evolução clínica do paciente portador da COVID-19, colocado em posição prona, até a alta hospitalar e/ou óbito intra hospitalar.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Observar a resposta cardiorrespiratória após a adoção desse posicionamento de acordo com a duração na permanência em posição prona em intervalos de tempo de 30 minutos, 2 horas, 6 horas, 24 horas e mais que 24 horas.
- Correlacionar as respostas cardiovasculares após a respiração em prona com o comprometimento pulmonar e a idade do paciente, sexo, a presença de comorbidades prévias.
- Avaliar as respostas cardiovasculares em posição prona com o uso de medicamentos denominados "preventivos", utilizados antes do período do internamento.
- Avaliar se as respostas cardiovasculares em posição prona com a presença de infecção sistêmica e/ou pulmonar.
- Avaliar as respostas cardiovasculares em posição prona em pacientes vacinados antes do período do internamento.
- Avaliar as respostas cardiovasculares em posição prona associado aos recursos de oxigenoterapia e ventilação mecânica invasiva e não invasiva.
- Avaliar as respostas cardiovasculares em posição prona após o uso de tocilizumabe durante o internamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Nesta pesquisa, os riscos serão relacionados a confidencialidade das informações obtidas, visto que envolvem dados pessoais de prontuários dos pacientes. Ademais, os pesquisadores se comprometem com a garantia da segurança e privacidade dos dados obtidos, apresentando todos sempre em conjunto, sem identificação dos sujeitos em eventos ou publicações científicas.

Benefícios:

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500
Bairro: Nazaré CEP: 40.050-410
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)2203-8362 E-mail: cephai@santacasa.org.br

Continuação do Parecer: 4.746.463

Os sujeitos da pesquisa não terão benefícios de forma direta, mas indiretamente serão beneficiados com os resultados e conclusões da pesquisa em questão que poderão fornecer dados importantes para melhorar entendimento e diagnóstico da COVID-19 e outras doenças pulmonares.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Foi solicitada a dispensa do TCLE ao CEP por utilizar dados secundários retrospectivos, coletados de prontuários, não havendo qualquer intervenção ou contato com os pacientes em questão.

Foram apresentados termos de anuência dos chefes de serviço de fisioterapia de ambos os hospitais que participarão da pesquisa.

Os dados coletados serão armazenados em uma plataforma de dados, cujo acesso é restrito aos pesquisadores que atuam na pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Toda documentação foi apresentada de maneira completa:

Solicitação de apreciação ao CEP/HSI.

Projeto de pesquisa com cronograma, orçamento e instrumento de coleta.

Termo de compromisso do pesquisador.

Carta de anuência do coordenador do setor - HSI.

Carta de anuência do coordenador do setor - HMS.

Carta de anuência do gerente médico - HMS.

Folha de rosto de rosto assinada pelo pesquisador e pelo responsável pela instituição.

Declaração de dispensa de TCLE.

Recomendações:

Recomendo a aprovação ética do projeto de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Concluo que o projeto apresenta os requisitos éticos para sua aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

A Plenária do Comitê de Ética em Pesquisa Prof. Dr. Celso Figueirôa-Hospital Santa Izabel, acatando o parecer do relator designado para o referido protocolo, em uso de suas atribuições, aprova o Projeto de Pesquisa supracitado, estando o mesmo de acordo com a Resolução 466/12.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

No período de vigência do protocolo de pesquisa aprovado deverá ser apresentado ao CEP Prof. Dr.

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500
Bairro: Nazaré CEP: 40.050-410
UF: BA Município: SALVADOR E-mail: csphsi@santacasaba.org.br
Telefone: (71)2203-8362

Continuação do Parecer: 4.745.483

Celso Figueiroa o envio do relatório semestral da pesquisa e o relatório final na conclusão do projeto.
Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta,
identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1732490.pdf	27/05/2021 12:22:49		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_anuencia_hms.pdf	27/05/2021 11:19:01	Patricia Alcântara Doval de Carvalho Viana	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_de_TCLE.pdf	13/04/2021 15:09:26	Marcos Antônio Almeida Matos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_posicao_prona_para_submissao .docx	09/04/2021 17:23:59	Patricia Alcântara Doval de Carvalho Viana	Aceito
Outros	curriculo_lattes_patricia_alcantara.pdf	09/04/2021 17:22:00	Patricia Alcântara Doval de Carvalho Viana	Aceito
Declaração de concordância	carta_de_autorizacao_hsi.pdf	09/04/2021 17:07:05	Patricia Alcântara Doval de Carvalho Viana	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	solicitacao_de_apreciacao.pdf	09/04/2021 17:06:19	Patricia Alcântara Doval de Carvalho Viana	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_compromisso_do_pesquisado r.pdf	09/04/2021 17:05:20	Patricia Alcântara Doval de Carvalho Viana	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada.pdf	09/04/2021 16:50:14	Patricia Alcântara Doval de Carvalho Viana	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500
Bairro: Nazaré CEP: 40.050-410
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)2103-8362 E-mail: cep@hscasabi.org.br

HOSPITAL SANTA IZABEL -
SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DA BAHIA /
PROF DR CELSO FIGUEIRÔA



Continuação do Processo: 4.745.463

Não

SALVADOR, 31 de Maio de 2021

Assinado por:
Marcos Antônio Almeida Matos
(Coordenador(a))

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500
Bairro: Nazaré CEP: 40.050-410
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)2203-8362 E-mail: cxphi@santacasaba.org.br

