

## DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA AMIB

### CASO CLÍNICO COMENTADO

#### CUIDADOS FARMACÊUTICOS À PACIENTES GRAVES COM COVID-19

Paciente do sexo masculino, 56 anos, 80 kg, diabético, hipertenso e etilista crônico, com suspeita de COVID-19, foi admitido na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) clínica de um hospital de alta complexidade, proveniente do serviço de emergência, por quadro de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA).

(...) chegou à emergência do hospital com febre persistente havia 5 dias, astenia, diarreia, perda do paladar, tosse seca (nas últimas 72 horas), cefaleia e dispneia intensa (nas últimas 24 horas), associadas à intensa ansiedade. Esses três últimos sintomas o levaram a procurar o serviço de urgência dia 24/05/20, sendo diagnosticada Pneumonia viral, com suspeita de COVID-19. Inicialmente o paciente recebeu suplementação de O<sub>2</sub> por cateter nasal a 3L/min e foram prescritos oseltamivir, hidroxicloroquina e azitromicina, além de medicamentos sintomáticos e profiláticos. Entretanto, evoluiu com piora da dispneia e tosse persistente, necessitando de maior oferta de oxigênio (10L/min) e de medidas de recrutamento alveolar, sendo colocado na posição de prona. Apesar das medidas tomadas, evoluiu com piora clínica, taquidispneia e períodos de desorientação no tempo e espaço, e foi transferido para a UTI clínica COVID-19.

Conforme registro da equipe de enfermagem, paciente usava em domicílio enalapril 10 mg 1 com 12/12h (desde 2015); metformina 850 mg 1 com após café, almoço e jantar (desde 2018); hidroclorotiazida 25 mg 1 com ao dia (desde 2017). Além disso, esposa do paciente informou que o ele se automedicou com ivermectina para a diarreia e ibuprofeno para febre, e tomou chá de camomila para aliviar a ansiedade. Nega alergias medicamentosas e alimentares.

Na UTI, foi admitido com estado geral ruim, sonolento, desorientado e taquidispneico (+++/4+). FC: 117 bpm, PA: 80x60 mmHg, SatO<sub>2</sub> 99%, em prona, com máscara reservatório de O<sub>2</sub> 15L/min, FR: 26 rpm, sem sialorreia. TGI sem alterações, glicemia: 300 mg/dl, febril (38,1°C), acianótico, sem sangramentos e sem edemas. Evoluiu com rebaixamento de sensório e em franca dispneia, sendo necessário realizar intubação orotraqueal. Foi aberto protocolo de sepse, com coleta de hemoculturas.

Apresentava quadro de leucocitose (12.651/mm<sup>3</sup>), PCR elevado (15,4 mg/dL), D-dímero elevado (3.250 µ/L) e série vermelha, plaquetas, coagulograma, função renal, hepática e eletrólitos normais. Foram coletadas sorologias para HIV e H1N1 e PCR para coronavírus.

\*\*\*\*\*

No dia seguinte, o farmacêutico clínico da UTI realizou a anamnese do paciente e a análise da prescrição médica e registrou a evolução farmacêutica da admissão.

**UTI CLÍNICA - COVID-19**

**Nome:** \* MCLB \*

**Data:** 25.05.2020

1.	Dieta por SNE 200 mL 3/3h
2.	HV Ringer Lactato 500 ml EV, em BIC, 84 ml/h
3.	Fentanil 50 mcg/mL amp 10mL – 5 ampolas, EV, em BIC, 2ml/h
4.	Midazolam 5mg/ml amp 10 mL – 2 ampolas + 80 ml SF 0,9%, EV, em BIC, 10 ml/h
5.	Noradrenalina base 4 mg/4ml – 4 ampolas + 234 ml SG 5%, EV, em BIC, 8 ml/h
6.	Ceftriaxona 2 g + 100 ml SF0,9%, EV, em 1h, a cada 24/24h, D1/7
7.	Azitromicina 500 mg - 1 FA + 100 ml SF 0,9%, EV, em 1h, a cada 24/24h, D2/5
8.	Omeprazol 40mg – 1 FA + 10ml diluente próprio, EV, bólus, 24/24h
9.	Hidroxicloroquina 400 mg - 1 cp 24h/24h por SNE, D2/5
10.	Oseltamivir 75 mg – 1 cáp por SNE de 12/12h, D2/5
11.	Ondansetrona 8mg/4ml - 4 ml + 16 ml AD, EV, bólus, 8/8h
12.	Heparina não fracionada 5000UI/ml - 1 ampola SC 8/8h
13.	Metilprednisolona 125 mg, 1 frasco, reconstituir em 2 ml diluente próprio, fazer 0,5 ml diluído em 9ml SF 0,9%, EV, 12/12h.
14.	Hipromelose 3mg/ml + Dextrano 1mg/ml - 1 gota em cada olho, 6/6h
15.	Higiene oral com Clorexidina 0,12% 3x/dia
16.	Insulina NPH 5UI, SC, às 6h, 14h e às 22h
17.	Dipirona 500mg/ml amp - 2 ml + 18 ml AD, 6/6 h se dor ou temperatura axilar > 37,7°C.
18.	Insulina regular 100 UI + 99 ml SF; EV conforme protocolo (se glicemia >180mg/dl em duas aferições consecutivas)
19.	Glicose 50% 4 ampolas, EV, se DX <70mg/dl. Repetir DX após 15 min
20.	Glicemia capilar de 4/4h
21.	Cabeceira elevada a 30°
22.	Fisioterapia respiratória e motora 3 x/dia
23.	Mudança de decúbito de 2/2h

\*\*\*\*\*EVOLUÇÃO FARMACÊUTICA DE ADMISSÃO\*\*\*\*\*

**Data: 25.05.20**

Paciente MCLB, 56 anos, sexo masculino, admitido na UTI por quadro de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) secundária à infecção por Coronavírus 2.

**História da doença atual:** Admitido na emergência do hospital em 24.05.20, com febre, astenia, diarreia, perda do paladar, tosse seca cefaleia e dispneia intensa (nas últimas 24 horas), associadas a intensa ansiedade, sendo diagnosticada Pneumonia viral, com suspeita de COVID-19. Prescritos oseltamivir, hidroxicloroquina e azitromicina. Mesmo com suplementação de O<sub>2</sub> por cateter nasal e pronação, apresentou piora clínica, taquidispneia e períodos de desorientação. Foi transferido para a UTI e, na admissão, apresentava-se sonolento, desorientado, taquidispneico, hipotenso, febril, hiperglicêmico e com leucocitose, PCR e D-dímero elevados. Evoluiu com rebaixamento de sensório e em franca dispneia, sendo realizada intubação orotraqueal. Foi aberto protocolo de sepse, com coleta de hemoculturas, sorologias para HIV e H1N1 e PCR para coronavírus.

**Comorbidade(s):** diabético, hipertenso e etilista crônico.

**Conciliação de medicamentos:**

Registro no prontuário de uso de enalapril 10 mg 1cp 12/12h (desde 2015); metformina 850 mg 1cp com após café, almoço e jantar (desde 2018); hidroclorotiazida 25 mg 1cp com ao dia (desde 2017). Segundo a esposa, o paciente se automedicou com ivermectina para tratar a diarreia.

Discrepâncias justificadas: suspenso enalapril e hidroclorotiazida por instabilidade hemodinâmica; suspenso metformina por insulinoterapia.

**Alergias medicamentosas:** ( ) SIM (X) NÃO

**Avaliação do paciente:** Está hemodinamicamente estável, em uso de noradrenalina 0,3 mcg/kg/h, em ventilação mecânica invasiva, em dieta enteral, acesso venoso central com cateter triplo lúmen, sedoanalgesia com fentanil e midazolam, sem sinais de delirium, profilaxia de TEV com heparina devido ao CICr reduzido, profilaxia de úlcera gástrica com omeprazol e controle glicêmico conforme protocolo da UTI. Diurese presente e balanço hídrico negativo.

**Avaliação laboratorial:** Evolui com disfunção renal e hepática (creatinina: 2,0; CICr 35ml/min; uréia 90 mg/dl; TGO: 250 U/L; TGP: 195 U/L), piora da leucocitose (18.000/mm<sup>3</sup>), PCR (25 mg/dL) e D-dímero: 5.000 µ/L, lactato elevado (4,5 mmol/L), hiperglicemia (220-280 mg/dL), hipocalemia (K: 3,0 mmol/L). Sorologia para HIV negativa. PCR para coronavírus positivo (10<sup>8</sup> copias de genoma/mL). Aguardando resultado de sorologia para H1N1.

**Sinais de sangramento:** ( ) SIM (X) NÃO

**Disfunção orgânica presente:** (X) SIM ( ) NÃO - Qual? Cardíaca, renal e hepática.

**Em uso de antibiótico:** (X) SIM ( ) NÃO. Quais? Ceftriaxona (D1/7), Azitromicina (D2/5). Indicação: SDRA e sepse respiratória.

### **Condutas:**

*Oriento à equipe:*

- Iniciar higiene bucal com peróxido de hidrogênio 1%, 2x ao dia. Embeber gaze em 15ml e aplicar na região oral por 30 segundos.
- Ajustar volume de diluição da azitromicina de 100 ml SF0,9% para o volume mínimo recomendado de 250 ml SF0,9% - a fim de garantir estabilidade físico-química na concentração de 2mg/mL.
- Avaliar necessidade de prescrição de hidroxicloroquina, uma vez que não há evidência científica de benefício clínico que respalde sua indicação no tratamento da COVID-19, além de estar associada a maior risco de eventos adversos.
- Evitar associar no mesmo cateter ou em conexão duas vias, azitromicina com midazolam ou fentanil, devido a incompatibilidades medicamentosas.
- Preparar oseltamivir para administração por SNE, diluindo conteúdo da cápsula em 15 mL de água destilada.
- Realizar ECG diariamente durante o tempo de uso associado da hidroxicloroquina, azitromicina e ondasentrona devido a interações medicamentosas que podem provocar o prolongamento do intervalo QT.
- Paciente segue sob cuidados farmacêuticos.

## **COMENTÁRIOS**

Na assistência ao paciente crítico com a COVID-19, os farmacêuticos clínicos intensivistas possuem um papel fundamental na otimização do tratamento medicamentoso e na orientação do uso efetivo e seguro de medicamentos. O quadro clínico crítico dos pacientes gera a necessidade de uso de vários medicamentos simultaneamente e, conseqüentemente, de manejar interações e incompatibilidades medicamentosas, além de reações adversas.<sup>1,2</sup>

No caso clínico apresentado, a evolução farmacêutica realizada pelo farmacêutico clínico foi descrita, documentando os cuidados farmacêuticos prestados ao paciente. Esta consiste na coleta de dados objetivos e subjetivos, avaliação de informações, definição de condutas e desenvolvimento de um plano de cuidado centrado no paciente. Abaixo, comentamos as recomendações realizadas à equipe assistencial e evoluídas em prontuário.

### **1) Início de higiene bucal com peróxido de hidrogênio a 1%**

A higienização bucal do paciente crítico deve ser feita por meio de escovação e/ou utilização de antisséptico, a fim de manter saudável o ambiente bucal e prevenir pneumonias associadas à ventilação mecânica. O uso de digluconato de clorexidina como antisséptico oral é muito frequente em pacientes críticos, mas não há evidência que demonstre sua eficácia contra o SARS-CoV2. Para pacientes com COVID-19, está recomendado realizar higiene bucal com peróxido de hidrogênio a 1%, uma vez que ele contribui para reduzir a carga viral salivar.<sup>3,4,5</sup>

A higiene bucal com clorexidina deve ser mantida, sendo feita após o uso do peróxido de hidrogênio.<sup>3</sup>

## **2) Ajuste de volume de diluição da azitromicina.**

A azitromicina é um antibiótico macrolídeo, cuja formulação injetável se apresenta como um pó liofilizado na dose de 500mg. Antes de usar, o pó deve ser reconstituído com 4,8 mL de água para injetáveis, a fim de que cada mL da solução reconstituída contenha aproximadamente 100 mg de azitromicina (100mg/mL). Em seguida, o medicamento reconstituído deve ser diluído com diluente apropriado, como o SF 0,9% e o SG 5%, com o objetivo de se obter concentração entre 1mg/mL e 2mg/mL. A diluição da azitromicina com volume adequado de diluente é fundamental para garantir a sua estabilidade físico-química e consequente eficácia e segurança terapêutica. Na prescrição do paciente, a azitromicina foi prescrita com um volume de 100 ml de SF 0,9%, resultando na concentração de 5mg/mL, 2,5 vezes mais alta que a concentração máxima recomendada.<sup>6,7</sup>

## **3) Discussão da necessidade de manter a prescrição de hidroxicloroquina.**

A hidroxicloroquina, um fármaco derivado da cloroquina, é tradicionalmente usada na prevenção e no tratamento da malária e no tratamento de doenças autoimunes, mas que por seus efeitos antivirais *in vitro*, foi considerada um medicamento com potencial efeito *in vivo* na COVID-19. No entanto, até o momento não há evidência científica robusta para o emprego da cloroquina ou da hidroxicloroquina em paciente com diagnóstico de COVID-19. As Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19 da AMIB, SBI e SBPT recomendam NÃO utilizar esses medicamentos de rotina no tratamento da COVID-19.<sup>8,9</sup>

## **4) Incompatibilidade medicamentosa da azitromicina com midazolam e fentanil**

As incompatibilidades medicamentosas são muito frequentes em pacientes críticos, uma vez que estes usam múltiplos medicamentos por via endovenosa. Entre as estratégias utilizadas para reduzir o risco de incompatibilidades, está a utilização de cateteres multilúmen, pois permitem que diferentes medicamentos endovenosos sejam administrados separadamente, mas em um mesmo instante. Na avaliação de incompatibilidades, o farmacêutico deve avaliar o tipo e número de acessos venosos que o paciente possui, a concentração das soluções, o tipo de diluente e o tempo de infusão (bólus, infusão intermitente ou infusão contínua)<sup>10,11</sup>.

No caso descrito, o paciente possui um acesso venoso triplo lúmen e os medicamentos avaliados foram o fentanil (infusão contínua), o midazolam (infusão contínua), a noradrenalina (infusão contínua), a ceftriaxona (infusão intermitente), a azitromicina (infusão intermitente), o omeprazol (bólus) e a ondasentrona (bólus). Ao

avaliar as incompatibilidades entre esses medicamentos, o farmacêutico identificou que:

- Azitromicina na concentração de 2mg/mL diluída em SF 0,9% possui incompatibilidade física com fentanil não diluído (0,05 mg/mL) (formação de precipitado microcristalino branco-amarelado), configurando uma incompatibilidade real, uma vez que as concentrações das soluções e o tipo de diluentes do estudo são iguais aos prescritos.<sup>12</sup>

- Azitromicina na concentração de 2mg/ml diluída com SG 5% possui incompatibilidade física com midazolam 2mg/mL em SG5% (formação de precipitado branco imediatamente após a mistura), configurando uma incompatibilidade potencial, pois as concentrações e os diluentes do estudo são diferentes dos prescritos.<sup>12</sup>

Sendo assim, o farmacêutico recomendou à equipe de enfermagem administrar a azitromicina em lúmen diferente dos que estão sendo usados para administrar fentanil e midazolam, a fim de prevenir a ocorrência das incompatibilidades real e potencial.

## **5) Orientação para administração de oseltamivir por sonda**

Em pacientes críticos, quadros de desnutrição, disfagia e sedação intensa são comuns e é frequente a utilização de sondas de nutrição enteral (SNE) para administração de dieta e medicamentos. No entanto, a maioria dos medicamentos para uso oral não é licenciada para administração por SNE e faltam informações sobre a melhor forma de administração das formas farmacêuticas sólidas por SNE e formas alternativas líquidas no mercado.<sup>13</sup>

Nesse sentido, o farmacêutico clínico tem um papel fundamental na avaliação da viabilidade do medicamento a ser administrado por SNE e este deve analisar os excipientes, a forma farmacêutica, o tipo de revestimento e, quando necessário, fazer as recomendações cabíveis junto à equipe a fim de orientar a modificação da forma farmacêutica ou sugerir uma alternativa terapêutica mais adequada.<sup>14</sup>

Neste caso, o paciente crítico está em dieta zero e com prescrição de oseltamivir cápsula por SNE, medicamento que não possui apresentação líquida, sem nenhuma especificação de como deve ser feita a adequação da forma farmacêutica. Então, baseado nas recomendações da literatura, o farmacêutico recomendou a diluição do conteúdo da cápsula em 15 mL de água destilada.<sup>15</sup> Vale ressaltar que, estando o paciente com dieta por SNE, é necessário orientar adicionalmente que antes de administrar o medicamento, a dieta deve ser interrompida e a sonda lavada com 15 a 30mL de água. Após a administração do medicamento, a sonda deve ser lavada novamente, considerando o balanço hídrico do paciente.<sup>16</sup>

## **6) Realizar ECG diariamente por interações medicamentosas que aumentam o risco de prolongamento do intervalo QT**

O intervalo QT é um parâmetro eletrocardiográfico que representa a duração total da atividade elétrica ventricular. O prolongamento desse intervalo pode ser de importância clínica, uma vez que predispõe à Torsades de pointes e morte cardíaca

súbita. Diversos fatores estão associados ao prolongamento do intervalo QT, incluindo o uso de medicamentos, como a azitromicina, a ondasetrona, cloroquina e o citalopram, devem ser avaliados e monitorados por farmacêuticos.<sup>17,18</sup> Os valores considerados normais variam de acordo com o sexo, sendo aceitos como normais para homens até 450 ms e para mulheres valores até 470 ms.<sup>19</sup>

Pacientes que usam um ou mais medicamentos concomitantemente que causam prolongamento do intervalo QT possuem um risco aditivo de apresentar eventos adversos cardíacos.<sup>18</sup> Para estes pacientes, recomenda-se a realização de eletrocardiograma de rotina para monitorar a ocorrência de prolongamento do intervalo QT ou bradicardia. Adicionalmente, é importante ressaltar que a presença associada de outros fatores de risco predisponentes ao prolongamento do intervalo QT, como distúrbios eletrolíticos, disfunção hepática ou renal e envelhecimento, que inclusive podem ser encontrados no caso clínico descrito, também são importantes e devem ser avaliados pelo farmacêutico clínico.<sup>20,21</sup>

## AUTORES:

**Kamila Maria Maranhão Sidney** - Farmacêutica Clínica Especialista em atenção ao paciente crítico cardiopulmonar pelo Programa de Residência Integrada a Saúde do Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (ESP/CE), em farmácia clínica e atenção farmacêutica pela IPOG e Mestre em ciências farmacêuticas (UFC).

**Elana Figueiredo Chaves** - Farmacêutica Clínica Especialista em Terapia Intensiva do Adulto pelo Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde do Hospital Universitário Walter Cantídio - UFC.

**José Martins de Alcântara Neto** - Farmacêutico Clínico especialista em Terapia Intensiva pelo Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC/UFC), em Farmácia Hospitalar pelo HUWC/UFC e em Farmacologia na Farmácia Clínica pelo IBRAS.

**Michelle Silva Nunes** - Farmacêutica Clínica Especialista em Terapia Intensiva do Adulto pelo Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde do Hospital Universitário Onofre Lopes - UFRN.

## REFERÊNCIAS

1. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Recomendações para o Cuidado Farmacêutico ao Paciente Crítico com COVID-19. Departamento de Farmácia. 2020. [acesso 04 jun 2020]. Disponível em: [https://www.amib.org.br/fileadmin/user\\_upload/amib/2020/maio/11/RECOMENDAC\\_OES\\_PARA\\_O\\_CUIDADO\\_FARMACEUTICO.pdf](https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2020/maio/11/RECOMENDAC_OES_PARA_O_CUIDADO_FARMACEUTICO.pdf).
2. Espanha. Ministério da Saúde. Informe Técnico. Manejo clínico del COVID-19: unidades de cuidados intensivos [internet]. Actualizado: 19 de marzo de 2020. [acesso 04 jun 2020]. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.21297.53601>.
3. Brasil. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (SARS-COV-2) - 08.05.2020. Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 04/2020. [acesso 26 jun 2020]. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271858/Nota+T%C3%A9cnica+n+04-2020+GVIMS-GGTES-ANVISA/ab598660-3de4-4f14-8e6f-b9341c196b28>.

4. Nobahar M, Razavi MR, Malek F, Ghorbani R. Effects of Hydrogen Peroxide Mouthwash on Preventing Ventilator-Associated Pneumonia in Patients Admitted to the Intensive Care Unit. *Braz J Infect Dis*. 2016;20(5):444-50.

5. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *International Journal of Oral Science*. (2020) 12:9

6. Azithromycin. In: Drugdex [database on the Internet]. Greenwood Village (CO): Truven Health Analytics; 2017 [acesso 04 jun 2020]. Available from: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com). Subscription required to view.

7. Azitromicina. [Bula]. França: Pfizer. [acesso 04 jun 2020]. Disponível em: [https://www.pfizer.com.br/sites/default/files/inline-files/Zitromax\\_IV\\_Paciente\\_26.pdf](https://www.pfizer.com.br/sites/default/files/inline-files/Zitromax_IV_Paciente_26.pdf).

8. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Diretrizes para o Tratamento Farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. 2020. [acesso 04 jun 2020]. Disponível em: [https://www.amib.org.br/fileadmin/user\\_upload/amib/2020/maio/19/Diretrizes\\_para\\_o\\_Tratamento\\_Farmacologico\\_da\\_COVID\\_-\\_v18mai2020\\_\\_2\\_.pdf](https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2020/maio/19/Diretrizes_para_o_Tratamento_Farmacologico_da_COVID_-_v18mai2020__2_.pdf).

9. Ferner RE, Aronson JK. Chloroquine and hydroxychloroquine in covid-19. Editorials. *BMJ* 2020;369:m1432 doi: 10.1136/bmj.m1432

10. Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 17th ed. Maryland: American Society of Health- System Pharmacists; 2013.

11. Marsilio NR, Silva D, Bueno D. Incompatibilidades medicamentosas em centro de tratamento intensivo adulto de um hospital universitário. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(2):147-153.

12. Azithromycin, Fentanyl, Midazolam (2020). In *Micromedex: Drug Incompatibility* (Columbia Basin College Library ed.) [Electronic version]. Greenwood Village, CO:Truven Health Analytics. [acesso 04 jun 2020]. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com/>.

13. Beserra, MPP. Método de administração de medicamentos por sonda de alimentação: desenvolvimento, validação e análise da segurança e efetividade. 2016. 126 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016.

14. Dashti-Khavidaki S, Badri S, Eftekhazadeh SZ, Keshtkar A, Khalili H. The role of clinical pharmacist to improve medication administration through enteral feeding tubes by nurses. *International Journal of Clinical Pharmacy*, v. 34, n. 5, p. 757–764, 2012.

15. Ribeiro PC, Silva TAF, Ruotolo F, Barbosa LMG, Poltronieri M, Borges JLA. Manual para Administração de Medicamentos por Acesso Enterais. 1ª edição. Atheneu, 2013.



16. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – Ministério da Educação. Recomendações para administração de medicamentos via sonda – Unidade de Dispensação Farmacêutica - HU-UFGD/Ebserh, 2017. 17 p. [acesso 04 jun 2020]. Disponível em:  
<http://www2.ebserh.gov.br/documents/16692/2453147/Anexo+Resolu%C3%A7%C3%A3o+82+-+Guia+para+administra%C3%A7%C3%A3o+de+medicamentos+via+sonda.pdf/73f77f30-5bea-49d8-82ba-9915284126bb>.
17. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care* [Internet]. 2020;3–7. Available from:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944120303907>
18. Martins J, Figueiredo TP, Costa SC, Reis AMM. Medicamentos que podem induzir prolongamento do intervalo QT utilizados por idosos em domicílio. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.*, 2015;36(2):297-305.
19. Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, Samesima N, Pereira Filho HG, Kruse JCL *et al.* III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2016 Apr [cited 2020 June 15]; 106( 4 Suppl 1 ): 1-23. Available from:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2016003000001&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2016003000001&lng=en). <https://doi.org/10.5935/abc.20160054>.
20. Malviya A, Ventricular arrhythmia risk due to chloroquine / hydroxychloroquine treatment for COVID-19: Should it be given, *Indian Heart Journal*.
21. Tisdale JE. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes: Role of the pharmacist in risk assessment, prevention and management. *Can Pharm J (Ott)*. 2016 May;149(3):139-52. doi: 10.1177/1715163516641136.