

Análise das aquisições de medicamentos para o tratamento da COVID-19 no Rio Grande do Sul

Natália Azeredo PAIM¹ , Diego GNATTA² 

¹Faculdade de Farmácia da UFRGS, ²Departamento de Produção e Controle de Medicamentos e Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica - Faculdade de Farmácia da UFRGS

Autor correspondente: Paim NA, azeredo.paim@gmail.com

Submetido em: 16-12-2020 Reapresentado em: 12-04-2021 Aceito em: 12-04-2021

Revisão por pares: revisores cegos

Resumo

Objetivo: Avaliar as quantidades e os valores das aquisições de produtos farmacêuticos relacionados ao tratamento da COVID-19 pelos órgãos jurisdicionados ao Tribunal de Contas do Estado do Rio Grande do Sul (TCE-RS). **Método:** Estudo seccional cuja coleta de dados foi realizada de acordo com os dados cadastrados no sistema LicitaCon do TCE-RS até o dia 29 de setembro de 2020. Os processos de compra dos produtos farmacêuticos hidroxicloroquina, cloroquina, ivermectina, nitazoxanida, vitamina D, vitamina C e zinco foram analisados de forma mais detalhada. **Resultados:** Ao todo foram registrados 5.299 processos de compra no LicitaCon. Duzentos e cinquenta processos continham medicamentos, dos quais foram analisados 232, que cumpriam os critérios de inclusão do estudo. Em 142 (61,2%) processos analisados foram localizados pelo menos um dos produtos farmacêuticos supracitados. O valor total dos processos analisados dos produtos farmacêuticos destacados foi de \$661.913,52. O medicamento mais adquirido foi a ivermectina, presente em 80 processos de compra, cujo somatório dos valores foi de \$241.794,81. O município de Garruchos, com população estimada de 2.886, gastou \$6,858 por habitante para a compra de ivermectina, pelo valor total de \$19.796,06. **Conclusão:** A utilização de tais produtos farmacêuticos para a COVID-19 vai na direção contrária das evidências científicas disponíveis até o momento, das recomendações da OMS e do Uso Racional de Medicamentos e a Saúde Baseada em Evidências.

Palavras-chave: tratamento farmacológico; COVID-19; gasto com medicamentos; recursos financeiros em saúde; hidroxicloroquina; ivermectina.

Drug Purchases's analysis for COVID-19 treatment in Rio Grande do Sul

Abstract

Objective: To evaluate quantities and costs of drug purchases related to COVID-19 treatment by regional governments under the Tribunal de Contas do Estado do Rio Grande do Sul (TCE-RS). **Methods:** A cross sectional study whose data collection was carried out in accordance with the data registered in the LicitaCon system of TCE-RS until September 29, 2020. The purchase processes of the pharmaceutical products hydroxychloroquine, chloroquine, ivermectin, nitazoxanide, vitamin D, vitamin C and zinc were analyzed in more detail. **Results:** There were 5,299 purchase processes registered on LicitaCon. Two hundred and fifty cases contained medications, of which 232 were analyzed, for only these met the study's inclusion criteria. At least one of the aforementioned pharmaceutical products was found in 142 (61.2%) of the analyzed cases. Resulting in a total amount of \$ 661.913,52 for the analyzed processes. The most purchased drug was ivermectin, present in 80 of the acquisitions, adding up to \$ 241.794,81. The municipality of Garruchos, with an estimated population of 2,886, spent \$ 6,858 per inhabitant for the obtainment of ivermectin, consuming a total of \$ 19.796,06. **Conclusions:** The use of such pharmaceutical products for COVID-19 goes against the current available scientific evidence, the recommendations of WHO, the Rational Use of Medicines and Evidence-Based Health.

Key words: drug therapy; COVID-19; drug costs; financial resources in health; hydroxychloroquine; ivermectin.

Introdução

Com o primeiro caso registrado na China, em dezembro de 2019, a COVID-19 espalhou-se rapidamente, sendo decretada pandemia em 11 de março de 2020 pela Organização Mundial de Saúde (OMS).^{1,2} Até o dia 30 de novembro de 2020, no Brasil,

6.335.878 pessoas foram diagnosticadas com a doença e 173.120 morreram em decorrência dela.³ Em 30 de novembro de 2020, o Brasil era o terceiro país com o maior número de infectados, atrás apenas dos Estados Unidos e da Índia, e o segundo país em número de mortos, depois dos Estados Unidos.⁴



Em decorrência da emergência de saúde causada pela pandemia de COVID-19, iniciaram-se pesquisas e testes para encontrar vacinas capazes de imunizar a população, assim como de medicamentos que auxiliem a manejar os sintomas ou que promovam a cura da doença. De acordo com a plataforma virtual clinical trials, até o dia 4 de dezembro de 2020 foram registradas 850 intervenções medicamentosas em estudos clínicos para a COVID-19.⁵ A estratégia mais utilizada para a pesquisa é o reposicionamento de fármacos, que consiste em testar medicamentos já aprovados para outras doenças, pois informações referentes ao perfil de segurança dos fármacos são conhecidas.⁶ Por tratar-se de uma doença nova e que o conhecimento científico está em desenvolvimento, o tratamento recomendado é realizado para o controle dos sintomas associados à doença e na tentativa de evitar a piora do quadro clínico do paciente e a morte.^{7,8}

Entretanto, alguns medicamentos começaram a ser divulgados para o tratamento da COVID-19 apesar de não haver evidências científicas adequadas. Em um estudo *in vitro*, a cloroquina e hidroxicloroquina apresentaram ação antiviral frente ao SARS-CoV-2.⁹ Em março, foi publicado um estudo francês apresentando resultados favoráveis a utilização da hidroxicloroquina em associação com azitromicina.¹⁰ Após a divulgação do artigo, muitos governantes e profissionais de saúde passaram a defender a utilização dos medicamentos para o tratamento da COVID-19 apesar das inúmeras fragilidades metodológicas do estudo.^{11,12} Tais fatos levaram muitas pessoas às farmácias para a compra do medicamento de forma desenfreada, causando o desabastecimento de hidroxicloroquina e deixando pacientes que utilizam o medicamento para os tratamentos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com dificuldade de acesso.¹³ Em resposta aos eventos, no dia 20 de março de 2020 a ANVISA enquadrou a cloroquina e a hidroxicloroquina como medicamentos de controle especial, sendo necessária a apresentação de receita em duas vias para a aquisição dos medicamentos.¹⁴

Além da cloroquina e hidroxicloroquina, outros medicamentos também foram divulgados para o tratamento da COVID-19 sem embasamento científico adequado. A ivermectina ganhou destaque por conta de um artigo científico que demonstrou que o fármaco inibiu a replicação do SARS-CoV-2 *in vitro* em uma dose elevada e tóxica, se administrada em seres humanos.¹⁵ A nitazoxanida, fármaco registrado na ANVISA como antiparasitário, também demonstrou ação antiviral *in vitro*.¹⁶ Em julho de 2020, a ANVISA publicou a RDC nº 405, que estabelece as medidas de controle para os medicamentos que contenham cloroquina, hidroxicloroquina, ivermectina e nitazoxanida, estabelecendo regras a serem observadas quanto a prescrição e dispensação dos medicamentos, e retenção da receita.¹⁷ Entretanto, em setembro do mesmo ano a ivermectina e a nitazoxanida foram removidas da lista de medicamentos relacionadas na resolução.¹⁸

Apesar de não haver evidência científica de um medicamento amplamente eficaz para a COVID-19, diferentes ações foram adotadas pelo Ministério da Saúde (MS). Em 27 de março de 2020, foi divulgada uma nota informativa sobre o uso da cloroquina ou hidroxicloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves da COVID-19 em pacientes hospitalizados.¹⁹ Em 20 de maio de 2020 foi publicado um documento de orientações do MS para o manuseio medicamentoso precoce de pacientes diagnosticados com COVID-19, em que a recomendação de cloroquina ou hidroxicloroquina, agora associada com azitromicina, foi expandida para o tratamento de formas leves e

moderadas da doença.²⁰ E em 15 de junho de 2020, as orientações de utilização dos medicamentos foram ampliadas às crianças e grávidas de qualquer idade gestacional acometidas pela doença.²¹ No mesmo documento, sugere-se que seja considerada a administração de sulfato de zinco concomitante ao tratamento com hidroxicloroquina e azitromicina, e a reposição de vitamina D para pacientes com deficiência ou presunção de deficiência da vitamina.²⁰

No Rio Grande do Sul (RS), a disponibilização de medicamentos mediante receita médica para tratar a COVID-19 ou como estratégia de prevenção foi amplamente divulgada pela mídia. Municípios adotaram a distribuição de produtos farmacêuticos para o tratamento da COVID-19, como a hidroxicloroquina, cloroquina, ivermectina, vitamina D, zinco, nitazoxanida, vitamina C e oseltamivir.²² Apesar de não haver estudos científicos que sustentem a utilização de tais produtos farmacêuticos, a estratégia é defendida por alguns médicos e a repercussão tomou força nas redes sociais, que foram utilizadas pela população para pressionar governadores e prefeitos para que disponibilizassem os medicamentos para a população.²³⁻²⁶

A lei federal 13.979 de 6 de fevereiro de 2020, que dispõe sobre as medidas para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus, estabelece que as autoridades poderão adotar, no âmbito de suas competências, a importação e distribuição de medicamentos essenciais para auxiliar no combate à pandemia, desde que tais medidas sejam determinadas com base em evidências científicas. Ainda, essa mesma lei estabelece que estão dispensadas as licitações para aquisição ou contratação de bens, serviços e insumos destinados ao enfrentamento da emergência de saúde pública.²⁷ Nela está determinada que todas as aquisições ou contratações realizadas no período deverão ser disponibilizadas em site oficial específico na internet, como previsto na Lei de Acesso à Informação (Lei Federal 12527/2011).²⁸

Para os órgãos jurisdicionados ao Tribunal de Contas do Estado do Rio Grande do Sul (TCE-RS), a disponibilidade de tais dados é realizada no site do TCE-RS através do sistema LicitaCon.²⁹ As informações e documentos disponíveis no site são incluídas pelos próprios órgãos responsáveis pela abertura dos processos de licitação, e devem atender o que estabelece a Resolução nº 1050/2015, que dispõe sobre o envio e a disponibilização de documentos, dados e informações relacionadas a licitações e contratos administrativos, e a Instrução Normativa nº 13/2017, que estabelece os prazos e as regras pertinentes ao envio das informações e demais documentos que alimentam o Sistema LicitaCon.^{30,31}

Diante desse cenário, o objetivo do estudo foi avaliar as quantidades e os valores envolvidos nas contratações emergenciais realizadas pelos órgãos jurisdicionados ao TCE-RS na compra de produtos farmacêuticos relacionados a possíveis tratamentos da COVID-19, e o alinhamento dessas decisões com as melhores evidências científicas disponíveis até o momento.

Métodos

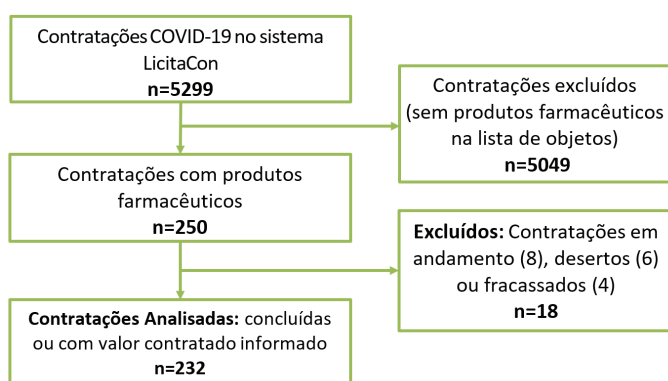
Estudo seccional, com coleta de dados a partir das contratações cadastradas no sistema LicitaCon-Cidadão, um sistema de acesso público que reúne todas os processos de compra e contratos realizados pelos órgãos sob jurisdição do TCE-RS, como os



municípios, órgãos e hospitais com administração estadual. A fim de contribuir para a transparência das medidas tomadas no contexto da pandemia e facilitar o acesso das contratações de todo o RS em um único portal, o TCE-RS criou no sistema LicitaCon a categoria denominada “Contratações COVID-19” onde estão reunidas todas as contratações voltadas para o enfrentamento da pandemia.³² Para a análise, foram avaliadas todas as contratações cadastradas na categoria “Contratações COVID-19” até o dia 19 de setembro de 2020. Para a seleção das contratações, foi aplicado filtro de pesquisa utilizando as palavras ou termos: “medicamento”, “farmácia”, “material farmacológico”, “hidroxicloroquina”, “cloroquina”, “ivermectina”, “nitazoxanida” e “vitamina”.

Foram selecionadas as contratações que continham medicamento(s) registrado(s) nos objetos licitados. Foram excluídas da análise as contratações que não especificaram o medicamento, o valor, ou a quantidade de medicamento requerida na contratação. Para a análise dos medicamentos foram excluídas as contratações cujo resultado do processo era “em andamento”, “deserta” e “fracassada”. Os medicamentos presentes nas licitações selecionadas foram listados contendo a forma farmacêutica, a concentração, a quantidade licitada, o valor unitário, o valor total contratado e foram classificados de acordo com o primeiro nível da Classificação Anatómica Terapêutica Química (ATC). Os produtos farmacêuticos relacionados com o tratamento da COVID-19 foram selecionados para análise mais ampla, sendo eles a hidroxicloroquina, cloroquina, ivermectina, nitazoxanida, vitamina D, vitamina C, zinco, oseltamivir e produtos farmacêuticos contendo zinco. A Figura 1 apresenta o fluxo da seleção das contratações. Após a seleção dos dados, os valores de compra de cada medicamento selecionado foram avaliados de forma mais detalhada. Para cada medicamento foi verificado o valor máximo e mínimo de compra e também o valor total investido para a compra do medicamento pelos órgãos jurisdicionado ao TCE-RS, assim como os valores relativos e absolutos referentes às compras dos medicamentos.

Figura 1. Fluxo de seleção das contratações na plataforma LicitaCon cidadeão.



Os documentos cadastrados no sistema referente a cada processo foram acessados para o cálculo do valor unitário de medicamentos licitados em caixas ou cartelas. Os valores obtidos na coleta foram convertidos da moeda brasileira para o dólar, utilizando a cotação da moeda americana do dia 22 de setembro de 2020. Para a conversão dos valores, foi utilizado o conversor de moeda do Banco Central do Brasil e a data utilizada

refere-se à primeira cotação realizada após a data final da coleta dos dados.³³ Foram selecionados os 20 municípios que mais investiram nos medicamentos destacados, que foram separados de acordo com a macrorregião de saúde.³⁴ O valor total das licitações dos medicamentos foi dividido pelo número estimado de habitantes.³⁵

Resultados

Até o dia 19 de setembro de 2020 foram cadastrados o total de 5.299 processos na aba “Contratações COVID-19” do sistema LicitaCon. Deste total, 250 licitações possuíam pelo menos um medicamento na lista de objetos.

Foram analisadas 232 contratações, realizadas por 92 órgãos. Ao todo foram licitados 738 medicamentos. Dos medicamentos para o aparelho digestivo e metabolismo, os mais encontrados foram as vitaminas, encontradas 44 vezes (6%) e os suplementos minerais, encontrados 29 vezes (3,93%). Dentre os medicamentos para o sangue e órgãos hematopoéticos, destacam-se os antitrombóticos, como enoxaparina, listada 9 vezes (1,22%). Para o aparelho cardiovascular, os medicamentos mais licitados foram os utilizados para terapia cardíaca, como a noradrenalina, listada 9 vezes (1,22%). Dos medicamentos pertencentes ao Grupo H, o mais encontrado foi a dexametasona, encontrada 11 vezes (1,5%). Os antibacterianos de uso sistêmico foram os medicamentos do grupo J mais encontrados nas contratações, aparecendo 87 vezes (11,8%), sendo a azitromicina listada 44 vezes (6%). Dos medicamentos para o sistema musculoesquelético, os mais licitados foram os relaxantes musculares, como o suxametônio, encontrado 5 vezes (0,7%), e o atracúrio, encontrado 3 vezes (0,4%). Os medicamentos com ação no sistema nervoso mais encontrados foram os anestésicos, encontrados 26 vezes (3,52%), analgésicos, encontrados 43 vezes (5,8%) e os psicodélicos, encontrados 49 vezes (6,6%), como o carbonato de lítio, encontrado em 10 vezes (1,35%) e o midazolam, encontrado 20 vezes (2,7%). Dos medicamentos pertencentes ao grupo P, destacam-se a hidroxicloroquina, registrada 40 vezes (5,42%), a nitazoxanida, registrada 23 vezes (3,12%), e a ivermectina, encontrada 80 vezes (10,84%). Dos medicamentos com ação no sistema respiratório, o mais encontrado foi o salbutamol, listado 19 vezes (2,57%).

A Tabela 1 apresenta os dados de licitações dos medicamentos hidroxicloroquina, cloroquina, ivermectina, nitazoxanida, zinco, vitamina C e vitamina D, agrupadas de acordo com o grupo principal da ATC.

O Pregão Eletrônico 4/2020 foi realizado pelo Consórcio Intermunicipal de Saúde do Nordeste do Estado do Rio Grande do Sul (CISA) para a aquisição dos medicamentos ivermectina, hidroxicloroquina, sulfato de zinco, nitazoxanida e colecalciferol. A partir dele, os 72 municípios pertencentes ao processo licitatório poderiam adquirir os medicamentos do CISA, de forma a garantir um melhor preço de compra. Para evitar duplicidade de resultados nos dados apresentados na Tabela 1, as licitações que contrataram o CISA foram desconsideradas para o cálculo das quantidades, do valor unitário e do valor total.

Das 232 licitações analisadas, 142 continham pelo menos um dos medicamentos da Tabela 1, o que representa 61,2% das licitações. As 142 licitações foram cadastradas por 80 órgãos diferentes, sendo 74 prefeituras, representando 14,9% das prefeituras do RS, que possui 497 municípios.

Tabela 1. Licitações e valores dos medicamentos selecionados, agrupados de acordo com o grupo principal da ATC.

Classe ATC/Medicamento	Licitações	Total	Preço médio (\$)	Preço mínimo (\$)	Preço máximo (\$)	Valor Total (\$)
Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	147 (57%)					
Ivermectina 6 mg cp	80 ¹	528.132	0,6148	0,110	1,290	241.794,81
Hidroxicloroquina 400 mg cp	38 ²	213.397	0,666	0,259	4,049	71.096,78
Nitazoxanida 500 mg cp	13 ³	93.460	0,806	0,528	1,286	65.216,13
Nitazoxanida 20 mg/mL Susp. Oral Frasco com 100 mL	5	340	4,331	1,815	5,310	1.385,41
Nitazoxanida 20 mg/mL Susp. Oral Frasco com 45 mL	5	710	2,716	2,050	4,200	1.751,2562
Cloroquina 150 mg cp	3	57.000	0,237	0,090	0,090	5.895,64
Hidroxicloroquina 200 mg cp	2	1.750	1,458	0,340	2,577	1.155,00
Difosfato de Cloroquina 250 mg cp	1	1.800	0,276	-	-	496,97
Difosfato de Cloroquina 400 mg cp	1	1.000	0,121	-	-	121,482
Anti-infecciosos para uso sistêmico	45 (17%)					
Azitromicina 500 mg cp	36 ³	418.472	0,49	0,098	1,198	170.818,25
Azitromicina 40 mg/mL Susp. Oral Frasco com 15 mL	3	1.700	2,525	1,082	5,043	2.815,25
Azitromicina 500 mg Sol. injetável	3	2.700	10,179	4,786	14,725	22.258,83
Azitromicina 40 mg/mL Susp. Oral Frasco com 22,5 mL	2	150	3,703	3,560	3,847	548,33
Oseltamivir 75 mg	1	1000	2,558	-	-	2.558,486
Aparelho digestivo e metabolismo	66 (20%)					
Vitamina D cp (diversas dosagens)	25 ²	84.598	0,536	0,066	1,837	38.027,34
Produtos farmacêuticos contendo zinco cp	24 ²	150.040	0,149	0,039	0,368	22.041,12
Vitamina C cp (500 mg e 1 g)	4	21.520	0,107	0,083	0,145	1.961,01
Outros	123 (5%)	-	-	-	-	11.971,43
Total	258 (100%)					661.913,52

1: Cinco prefeituras contrataram o CISA; 2: Três prefeituras contrataram o CISA; 3: Duas prefeituras contrataram o CISA. CISA: Consórcio Intermunicipal de Saúde do Nordeste do Estado do Rio Grande do Sul. Outros: polivitamínicos com e sem zinco.

Tabela 2. Dados das cidades que mais adquiriram os medicamentos relacionados na tabela 1, de acordo com o tamanho da população, agrupadas por macrorregião de saúde.

Região/Cidade	População	Medicamentos licitados	Valor total (\$)	Valor per capita(\$)
Missioneira				
Garruchos	2.886	ivermectina	19.796,06	6,858
Santo Augusto	13.848	hidroxicloroquina, ivermectina	25.953,36	1,874
São José do Inhacorá	2.056	ivermectina, polivitamínico	2.980,48	1,449
Cotiporã	3.838	hidroxicloroquina, ivermectina, vitamina D, zinco	4.673,75	1,217
Santa Bárbara do Sul	7.909	azitromicina, cloroquina, hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida, vitamina D, zinco	7.081,64	0,894
Senador Salgado Filho	2.770	ivermectina	1.744,92	0,629
Alegria	3.374	azitromicina, ivermectina	2.006,111	0,594
Doutor Maurício Cardoso	4.462	azitromicina, ivermectina, vitamina D, zinco, polivitamínico	2.393,88	0,535
Giruá	15.863	hidroxicloroquina, ivermectina	6.474,44	0,408
Norte				
Marau	44.858	azitromicina, hidroxicloroquina, ivermectina	54.574,90	1,216
Sarandi	24.763	hidroxicloroquina, ivermectina, vitamina D, zinco	25.171,40	1,016
Três Arroios	2.643	ivermectina	2.333,93	0,880
Almirante Tamandaré do Sul	1.949	ivermectina, nitazoxanida	1.504,17	0,770
Seberi	10.713	ivermectina	8.227,65	0,768
Nova Boa Vista	1.753	hidroxicloroquina, ivermectina	901,91	0,513
Soledade	31.035	azitromicina, hidroxicloroquina, ivermectina	14.801,27	0,476
Metropolitana				
Parobé	58.858	azitromicina, ivermectina	37.545,32	0,637
Centro-Oeste				
Mata	4.797	ivermectina	2.576,89	0,537
Jari	3.486	hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida, vitamina D	1.766,46	0,506
Sul				
São José do Norte	27.721	ivermectina, vitamina D, zinco	13.665,56	0,493

Tabela 3. Dados das 20 cidades que mais adquiriram os medicamentos relacionados na tabela 1, agrupados de acordo com a macrorregião de saúde.

Região/Cidade	População (hab.)	Medicamentos Licitados	Valor Total (\$)
Metropolitana			
Canoas	348.208	azitromicina, cloroquina, hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida	91.318,63
Parobé	58.858	azitromicina, ivermectina	37.545,32
Campo Bom	69.458	azitromicina, cloroquina, ivermectina	25.345,56
Sapiranga	80.037	azitromicina, ivermectina	22.167,72
Taquara	57.584	azitromicina, ivermectina	14.345,93
Estância Velha	50.672	azitromicina	7.717,79
Norte			
Marau	44.858	azitromicina, hidroxicloroquina, ivermectina	54.574,90
Sarandi	24.763	hidroxicloroquina, ivermectina, vitamina D, zinco	25.171,45
Soledade	31.035	azitromicina, hidroxicloroquina, ivermectina	14.801,27
Passo Fundo	204.722	hidroxicloroquina, ivermectina	12.242,08
Seberi	10.713	ivermectina	8.227,65
Carazinho	62.265	hidroxicloroquina, zinco	6.893,35
Missioneira			
Santo Augusto	13.848	hidroxicloroquina, ivermectina	25.953,36
Garruchos	2.886	ivermectina	19.796,06
Santo Ângelo	77.568	azitromicina, hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida	16.510,24
São Borja	60.019	hidroxicloroquina, ivermectina, vitamina C, vitamina D, zinco	10.399,60
Santa Bárbara do Sul	7.909	azitromicina, cloroquina, hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida, vitamina D, zinco	7.081,64
Sul			
São José do Norte	27.721	ivermectina, vitamina D, zinco	13.665,57
Serra			
Gramado	36.555	ivermectina	10.859,76
Bento Gonçalves	121.803	hidroxicloroquina, ivermectina	7.771,17

Discussão

Os \$661.913,52 dólares americanos gastos para compra de medicamentos sem evidência científica adequada para o tratamento da COVID-19 pelos órgãos jurisdicionados ao TCE-RS ajudam a elucidar o modo como os gestores públicos direcionaram a verba para o enfrentamento da pandemia no estado do RS. 61,2% das licitações analisadas no período estão relacionadas com tratamentos ineficazes para a COVID-19 e que foram defendidos por governantes e profissionais da saúde e amplamente divulgados na mídia e nas redes sociais.

Não há como precisar o que de fato levou cada órgão a adquirir os medicamentos sem evidência científica adequada para o tratamento da COVID-19. As hipóteses são inúmeras: pressão da população, pressão de médicos e até mesmo posicionamento político, já que no Brasil, o assunto foi extremamente enviesado pela política.²³⁻²⁶ Destaca-se, nesse aspecto, a postura do presidente do Brasil que em inúmeros eventos públicos defendeu a utilização da cloroquina/hidroxicloroquina para o tratamento da COVID-19, podendo ter influenciado para as aquisições dos medicamentos e na pressão popular para receber tais tratamentos.³⁶⁻³⁸

De acordo com a OMS, a pandemia de COVID-19 tem sido acompanhada por uma grande infodemia, caracterizada pelo excesso de informações sobre um assunto, que se multiplicam exponencialmente em pouco tempo devido a um evento específico, como a pandemia. Sendo assim, muitas informações que surgem são rumores, desinformação e manipulação de informações com intenção duvidosa, que se espalham

rapidamente com ajuda das redes sociais.³⁹ Um levantamento realizado pela Associação Paulista de Medicina apontou que 48,9% dos médicos entrevistados acreditam que a divulgação de fakenews interfere negativamente no enfrentamento da COVID-19, pois alguns pacientes ou familiares pressionam por tratamentos sem comprovação científica.⁴⁰

Recentemente, em outubro de 2020, a OMS publicou resultados preliminares do Estudo Solidarity, o maior Ensaio Clínico Randomizado (ECR) do mundo sobre possíveis tratamentos para a COVID-19, em que diferentes medicamentos estão sendo avaliados. O estudo envolveu quase 13 mil pacientes, em 500 hospitais de 30 países, e os resultados apresentados, referentes a seis meses de acompanhamento, indicam que a hidroxicloroquina não demonstra benefício para redução de tempo de hospitalização e na prevenção de mortes por COVID-19.⁴¹ Anterior a esse estudo, outros já indicavam ausência de benefício na utilização de cloroquina e hidroxicloroquina para COVID-19, a exemplo do RECOVERY, um ECR desenvolvido na Inglaterra com mais de 1.500 pacientes, que divulgou os resultados preliminares, demonstrando que não houve redução da mortalidade dos pacientes hospitalizados no grupo que recebeu a hidroxicloroquina após 28 dias. Ainda, os pacientes que receberam o medicamento tiveram maior risco de necessidade de ventilação mecânica invasiva ou morte.⁴²

Também em outubro de 2020, o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI) divulgou um pré-print contendo os resultados de um ECR com 392 pacientes para avaliar a eficácia da nitazoxanida para o tratamento da COVID-19. De acordo com os resultados



apresentados, não houve diferença significativa na redução dos sintomas entre o grupo que recebeu nitazoxanida e o grupo que recebeu placebo após cinco dias de terapia, porém houve redução significativa da carga viral no grupo que recebeu o medicamento.⁴³ Todas as aquisições de nitazoxanida apresentadas na presente pesquisa precedem a publicação de tais resultados. Apesar disso, os resultados não justificam a utilização do medicamento para tratamento de COVID-19, já que o estudo ainda não foi avaliado por pares.

A OMS posicionou-se sobre a utilização de medicamentos sem evidências científicas adequadas para o tratamento da COVID-19. Sobre a cloroquina/hidroxicloroquina, a orientação é que o uso seja apenas em estudos clínicos registrados, aprovados e eticamente aceitos, visto que as evidências científicas favoráveis à utilização dos medicamentos são insuficientes e que a maioria das pesquisas demonstram que não há benefício para o tratamento da COVID-19.⁴⁴ Para a ivermectina, a OMS desaconselha fortemente o uso do medicamento para qualquer outro propósito que não aqueles devidamente aprovados pelos órgãos reguladores. A OMS enfatiza que o medicamento foi excluído do ensaio Solidarity e que o Comitê de Especialistas em Mectizan® (ivermectina) declarou que as evidências de redução de carga viral *in vitro* não são suficientes para indicar que o medicamento trará benefícios clínicos para pacientes com COVID-19, tendo em vista as dosagens elevadas, superiores às aprovadas pelo FDA.⁴⁵

Sobre a utilização de antibióticos, a OMS recomenda que não sejam prescritos para pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 a menos que haja suspeita clínica de infecção bacteriana, pois as evidências apontam para um baixo número de pacientes com coinfeção bacteriana.⁸ De acordo com os dados disponíveis até o momento, menos de 10% dos pacientes com COVID-19 apresentam coinfeção bacteriana.⁴⁶⁻⁴⁹ O posicionamento é consistente com o uso racional de antimicrobianos, considerando que a resistência bacteriana é uma ameaça crescente à saúde pública no mundo e o uso inadequado dos antibióticos é o principal responsável pela seleção de novas resistências.^{50,51}

Ainda que tais medicamentos sejam registrados pela ANVISA e tenham os perfis de segurança conhecidos para os tratamentos aprovados, utilizá-los para uma doença nova sem a condução de estudos controlados é arriscado. A cloroquina e hidroxicloroquina são medicamentos com reações adversas conhecidas, como a ocorrência de retinopatias e a arritmia cardíaca, causada pelo prolongamento do intervalo QT.^{52,53} Tendo em vista que os esquemas posológicos usuais para tratamentos com ivermectina normalmente envolvem uma dose única do medicamento, pouco se sabe sobre a utilização do medicamento por períodos de tempo mais longos e sobre as reações adversas envolvidas nessas situações.⁵⁴ Nas doses usuais, as reações adversas relacionadas ao uso da ivermectina são febre, mialgia, prurido, dores de cabeça e tontura.⁵⁵ E em relação a nitazoxanida, observam-se dores abdominais, dores de cabeça e náuseas.⁵⁶ Expondo mais pacientes a esses medicamentos, as chances de reações adversas e de intoxicações ocasionadas pelos fármacos aumentam.

A exemplo das orientações da OMS e da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), que avalia estudos científicos referentes a eficácia, acurácia, efetividade e segurança de medicamentos a serem incorporados ao SUS, a elaboração dos documentos organizados pelo MS para manejo da COVID-19 também deveria ter levado em conta as evidências científicas mais robustas disponíveis até o momento.⁵⁷ A CONITEC é responsável pela elaboração dos Protocolos Clínicos e Diretrizes

Terapêuticas (PCDT), importantes para auxiliar no processo de tomada de decisão na prática clínica, e da Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), que colabora para a promoção do Uso Racional dos Medicamentos (URM) e para a racionalização dos custos investidos.⁵⁸

Apesar das dificuldades impostas pela pandemia, o URM deve ser preconizado na prática clínica, de forma que seja receitado o medicamento apropriado, na dose e pelo período de tempo adequado, ao menor custo para o paciente e para a comunidade. A utilização de medicamentos de forma não racional pode resultar em risco à saúde do paciente, além de desperdício de recursos financeiros.⁵⁹ Em se tratando de COVID-19, a utilização de medicamentos com a promessa de tratamento e cura pode acarretar na diminuição de medidas preventivas eficazes para a transmissão da doença, como o distanciamento social e a utilização de máscaras.⁶⁰ Além de que em média 80% dos pacientes curam-se espontaneamente sem necessidade de internação hospitalar.⁸ Utilizar algum medicamento nesses casos pode dar a falsa impressão de cura a partir do tratamento realizado, quando, na verdade, era apenas o desfecho que ocorreria com ou sem intervenção.

Uma das melhores maneiras de utilizar as evidências científicas em prol da saúde individual e coletiva é o exercício da Saúde Baseada em Evidência (SBE) na prática clínica, caracterizada pela utilização da epidemiologia clínica como suporte às tomadas de decisão das equipes de saúde. Desta forma, as ações dos profissionais são o resultado da integração do conhecimento técnico, da prática clínica, das melhores evidências científicas disponíveis e dos valores e particularidades dos pacientes.⁶¹ Para tanto, é necessário que os profissionais de saúde tenham habilidades e competências para avaliar artigos científicos, de forma a desenvolver uma leitura crítica, capaz de reconhecer as fragilidades metodológicas e os vieses dos estudos, para que os dados disponíveis sejam utilizados e aplicados de maneira adequada.

Além disso, a implementação de Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT) nos municípios pode auxiliar nas tomadas de decisão acerca de investimentos públicos destinados à saúde, como a aquisição de medicamentos. Apesar de não ser previsto em lei no Brasil, a OMS recomenda a organização de CFT em diferentes esferas, compostas por equipe multidisciplinar, com farmacêuticos, médicos, enfermeiros, dentistas, e demais profissionais que se façam necessários.⁶² Uma das atuações de uma CFT em um município, pode ser a elaboração de protocolos clínicos para tratamento de doenças, ajudando a direcionar e racionalizar os investimentos públicos para tratamentos e medidas eficientes.

Finalmente, um profissional importante para auxiliar na mitigação das fakenews e no processo de educação em saúde da população é o farmacêutico. Visto que desde 2014, graças a Lei 13.021, toda farmácia deve contar com um farmacêutico em tempo integral, o farmacêutico é o profissional de saúde mais acessível à população, que pode procurá-lo para sanar dúvidas sobre os medicamentos, doenças e medidas de prevenção da COVID-19 e de outros problemas de saúde.⁶³ Portanto, para desempenhar esse importante papel junto à comunidade, além de se manter informado quanto às melhores evidências científicas disponíveis, é fundamental que o farmacêutico desenvolva habilidades para comunicá-las com clareza à população.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Apesar de ser obrigatória a disponibilização de todas as contratações na



plataforma LicitaCon, não há como garantir que de fato isso foi respeitado, já que cabe ao órgão jurisdicionado ao TCE-RS a alimentação do sistema. Também é importante destacar que o RS recebeu cloroquina diretamente do MS, o que pode explicar o fato de a hidroxicloroquina e a cloroquina terem sido menos licitadas que a ivermectina. De acordo com a Secretaria de Saúde do Estado, o RS recebeu 25 mil comprimidos de cloroquina em maio de 2020.⁶⁴ E em julho de 2020, o MS entregou ao estado 47 mil comprimidos de cloroquina, e 1,1 milhão de comprimidos de oseltamivir.⁶⁵ Outra limitação é referente ao fato de a coleta dos dados ter sido realizada apenas por uma pesquisadora. Ainda, muitos dos medicamentos licitados podem ter sido adquiridos para manejo de outras doenças, que não a COVID-19, como a azitromicina, que apesar de ser incluída em protocolos de tratamento para a COVID-19, também é um antibiótico amplamente utilizado na prática clínica para o tratamento de outras infecções.

Conclusão

Conforme levantamento apresentado no presente estudo, \$ 661.913,52 de recursos públicos foram gastos em medicamentos que não possuem evidências científicas adequadas para o tratamento da COVID-19. Tais recursos financeiros poderiam ter sido direcionados para outras medidas que apresentam real benefício para o controle da pandemia, como a ampliação da testagem, a distribuição de máscaras para a população, contratação de profissionais de saúde para qualificar os atendimentos e compra de EPI's para garantir maior segurança dos profissionais. Ademais, em tempos em que a infodemia se faz presente e contamina as opiniões e notícias, os esforços dos profissionais e equipes em ações de educação em saúde devem ser redobrados, os órgãos regulatórios devem ser permanentemente consultados e a ciência deve ser respeitada. É urgente que, enquanto sociedade, as decisões e os investimentos públicos considerem as evidências científicas, e que a prática clínica dos profissionais de saúde seja pautada em dados concretos e robustos.

Fontes de financiamento

Nenhuma.

Colaboradores

NAP e DG: Concepção, projeto, análise e interpretação dos dados. Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual. NAP: Coleta dos dados.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesse em relação a este artigo.

Referências

1. Organização Pan-Americana da Saúde. OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia. Available in: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6120:oms-afirma-que-covid-19-e-ago-ra-caracterizada-como-pandemia&Itemid=812. Accessed on: 03 Dec 2020.
2. World Health Organization. Timeline: WHO's COVID-19 response. Available in: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline?gclid=C-j0KCQjwit_8BRCoARIsAlx3Rj7HxqBrqifw1a9Nokr2281CkKuL-262FOgZ3jaZNI2f9uJvbgEG4QilaAuwyEALw_wcB#event-17. Accessed on: 03 Dec 2020.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus. Available in: <https://covid.saude.gov.br/>. Accessed on: 03 Dec 2020.
4. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available in: <https://covid19.who.int/table>. Accessed on: 28 Oct 2020.
5. ClinicalTrials.gov. Drug Interventions related to search results. Available in: https://clinicaltrials.gov/ct2/results/browse?cond=covid-19&brwse=intr_alpha_all. Accessed on: 04 Dec 2020.
6. Serafin MB, Bottega A, Foletto VS, *et al.* Drug repositioning is an alternative for the treatment of coronavirus COVID-19. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(6):105969. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105969.
7. Organização Pan-Americana da Saúde. Atendimento domiciliar para pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 e gerenciamento de seus contatos. Available in: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52615/OPASWBRACOV-1920102_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Accessed on: 28 Oct 2020.
8. Organização Pan-Americana da Saúde. Manejo Clínico da COVID-19. Available in: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52285/OPASWBRACOV1920075_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Accessed on: 28 Oct 2020.
9. Yao X, Ye F, Zhang M, *et al.* In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):732-739. DOI: 10.1093/cid/ciaa237.
10. Gautret P, Lagier JC, Parola P, *et al.* Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(1):105949. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
11. The New York Times. With Minimal Evidence, Trump Asks F.D.A. to Study Malaria Drugs for Coronavirus. Available in: <https://www.nytimes.com/2020/03/19/health/coronavirus-drugs-chloroquine.html>. Accessed on: 20 Oct 2020.
12. Uol. Bolsonaro mostra remédio feito com hidroxicloroquina em reunião do G20. Available in: <https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2020/03/26/bolsonaro-mostra-remedio-feito-com-hidroxicloroquina-em-reuniao-do-g20.htm>. Accessed on: 25 oct 2020.
13. Folha de São Paulo. Pacientes que usam hidroxicloroquina já não acham o remédio em farmácias. Available in: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2020/03/pacientes-que-usam-hidroxicloroquina-ja-nao-acham-o-remedio-em-farmacias.shtml>. Accessed on: 20 oct 2020.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sa-



- nitária (ANVISA). RDC nº 351 de 20 de março de 2020. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344 de 12 de maio de 1998 e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, 2020.
15. Caly L, Druce JD, Catton MG, *et al.* The FDA approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020;178:104787. DOI: 10.1016/j.antiviral.2020.104787.
 16. Pepperrell T, Pilkington V, Owen A, *et al.* Review of safety and minimum pricing of nitazoxanide for potential treatment of COVID-19. *J Virus Erad.* 2020;6(2):52-60. DOI: 10.1016/S2055-6640(20)30017-0.
 17. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC nº 405 de 22 de julho de 2020. Estabelece as medidas de controle para os medicamentos que contenham substâncias constantes do Anexo I desta Resolução, isoladas ou em associação, em virtude da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) relacionada ao novo Coronavírus (SARS-CoV-2). Brasília: Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, 2020.
 18. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC nº 420 de 1º de setembro de 2020. Dispõe sobre a atualização do Anexo I da RDC nº 405 de 22 de julho de 2020. Brasília: Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, 2020.
 19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Nota Informativa nº 5/2020-DAF/SCTIE/MS. Uso da Cloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves do COVID-19. Brasília, DF, 2020.
 20. Brasil. Ministério da Saúde. Orientações do Ministério da Saúde para Manuseio Medicamentoso Precoce de Pacientes com Diagnóstico da COVID-19. Brasília, DF, 2020.
 21. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde amplia orientações para uso da cloroquina. Available in: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/ministerio-da-saude-amplia-orientacoes-para-uso-da-cloroquina-2>. Accessed on: 20 Oct 2020.
 22. Brasil de Fato. Por que o “kit-Covid” faz sucesso mesmo sem base científica? Available in: <https://www.brasildefatores.com.br/2020/07/29/por-que-o-kit-covid-faz-sucesso-mesmo-sem-base-cientifica>. Accessed on: 11 Oct 2020.
 23. G1 Rio Grande do Sul. Médicos e prefeituras do RS adotam remédios sem eficácia comprovada para tratamento da Covid-19. Available in: <https://g1.globo.com/rs/rio-grande-do-sul/noticia/2020/07/14/medicos-e-prefeituras-do-rs-adotam-remedios-sem-eficacia-comprovada-para-tratamento-da-covid-19.ghtml>. Accessed on: 11 Oct 2020.
 24. Agência Brasil. Tratamento precoce contra Covid-19 é defendido por médicos para aumentar chance de cura. Available in: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/08/tratamento-precoce-contra-covid-19-e-defendido-por-medicos-para-aumentar-chance-de-cura>. Accessed on: 15 Oct 2020.
 25. Agência Brasil. Covid-19: Bolsonaro se reúne com médicos que apoiam uso da cloroquina. Available in: <https://agencia-brasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-09/covid-19-bolsonaro-se-reune-com-medicos-que-apoiam-uso-da-cloroquina>. Accessed on: 20 Oct 2020.
 26. Estadão. Apelo por distribuição de remédios cita medicamentos sem eficácia comprovada contra o Coronavírus. Available in: <https://politica.estadao.com.br/blogs/estadao-verifica/apelo-por-distribuicao-de-remedios-cita-medicamentos-sem-eficacia-comprovada-contra-o-coronavirus/>. Accessed on: 11 Oct 2020.
 27. Brasil. Presidência da República. Lei nº 13.979 de 6 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. Brasília: Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, 2020.
 28. Brasil. Presidência da República. Lei nº 12.527 de 18 de novembro de 2011. Regula o acesso a informações previsto no inciso XXXIII do art. 5º, no inciso II do § 3º do art. 37 e no § 2º do art. 216 da Constituição Federal; altera a Lei nº 8.112, de 11 de dezembro de 1990; revoga a Lei nº 11.111, de 5 de maio de 2005, e dispositivos da Lei nº 8.159, de 8 de janeiro de 1991; e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, 2011.
 29. Tribunal de Contas do Estado do Rio Grande do Sul. LicitaCon Cidadão. Available in: <http://www1.tce.rs.gov.br/aplicprod/f?p=50500:1:106759066834443>. Accessed on: 28 Jul 2020.
 30. Tribunal de Contas do Estado do Rio Grande do Sul. Atos Normativos. Resolução nº 1050 de 2015. Dispõe sobre o envio e a disponibilização, por meio do Sistema de Licitações e Contratos – LicitaCon, de dados, informações e documentos relativos a licitações e contratos administrativos dos poderes, órgãos e entidades jurisdicionados do Tribunal de Contas do Estado do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul, 2015.
 31. Tribunal de Contas do Estado do Rio Grande do Sul. Atos Normativos. Instrução Normativa nº 13 de 2017. Dispõe sobre os prazos e demais regras técnicas relativas à alimentação do Sistema de Licitações e Contratos - LicitaCon pelos órgãos e entidades jurisdicionados do Tribunal de Contas do Estado do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul, 2017.
 32. Tribunal de Conta do Estado do Rio Grande do Sul. TCE-RS disponibiliza dados sobre contratações para o enfrentamento à Covid-19. Available in: http://www1.tce.rs.gov.br/portal/page/portal/tcers/administracao/gerenciador_de_conteudo/noticias/TCERS%20disponibiliza%20dados%20sobre%20contrata%20E7%F5es%20para%20o%20enfrentamento%20%E0%20Covid-19. Accessed on: 28 Jul 2020.
 33. Banco Central do Brasil. Conversor de Moedas. Available in: <https://www.bcb.gov.br/conversao>. Accessed on: 26 Feb 2021.
 34. Conselho das Secretarias Municipais de Saúde do Rio Grande do Sul (COSEMSRS). Regiões de Saúde. Available in: <https://www.cosemsrs.org.br/regioes-de-saude>. Accessed on: 17 Oct 2020.
 35. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estimativas populacionais para os municípios e para as Unidades da Federação para 1º de julho de 2020. Available in:

- <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?edicao=28674&t=resultados>. Accessed on: 20 Oct 2020.
36. Estado de Minas. Bolsonaro cita hidroxicloroquina em tratamento e ignora falta de comprovação: “E daí?”. Available in: https://www.em.com.br/app/noticia/politica/2020/09/24/interna_politica,1188731/bolsonaro-cita-cloroquina-em-tratamento-e-ignora-falta-de-comprovacao.shtml. Accessed on: 20 Oct 2020.
37. Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade (ICTQ). “Cloroquina não tem efeito colateral” afirma Bolsonaro. Available in: <https://www.ictq.com.br/politica-farmaceutica/1328-cloroquina-nao-tem-efeito-colateral-afirma-bolsonaro>. Accessed on: 20 Oct 2020.
38. Estado de Minas. Bolsonaro a franceses, em Brasília: “No Brasil, cloroquina tem 100% de cura”. Available in: https://www.em.com.br/app/noticia/politica/2020/10/24/interna_politica,1197790/bolsonaro-a-franceses-em-brasilia-brasil-cloroquina-tem-100-cura.shtml. Accessed on: 28 Oct 2020.
39. Organização Pan-Americana da Saúde. Departamento de Evidências e Inteligência para Ações em Saúde. Entenda a infodemia e a desinformação na luta contra a COVID-19. Available in: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52054/Factsheet-Infodemic_por.pdf?sequence=14. Accessed on: 20 Oct 2020.
40. Associação Paulista de Medicina. Os médicos e a pandemia do novo coronavírus (COVID-19). Available in: <http://associacao-paulistamedicina.org.br/files/2020/pesquisa-apm-medicos-cov-id-19-jun2020.pdf>. Accessed on: 11 Oct 2020.
41. Pan H, Peto R, Karim QA, *et al.* WHO Solidarity trial consortium. Repurposed antiviral drugs for COVID-19- interim WHO SOLIDARITY trial results. *MedRxiv*, 2020 October 15. DOI: 10.1101/2020.10.15.20209817.
42. Horby P, Mafham M, Linsell L, *et al.* Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19: preliminary results from a multi-centre, randomized, controlled trial. *MedRxiv*, 2020 July 15. DOI: 10.1101/2020.07.15.20151852.
43. Rocco PRM; Silva PL, Cruz FF, *et al.* Early use of nitazoxanide in mild Covid-19 disease: randomized, placebo controlled trial. *MedRxiv*, 2020 Oct 23. DOI: 10.1101/2020.10.21.20217208.
44. Organização Pan-Americana da Saúde. Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. Folha informativa COVID-19. Available in: <https://paho.org/pt/covid19#cloroquina>. Accessed on: 23 Oct 2020.
45. Organização Pan-Americana da Saúde. Recomendação sobre o uso de ivermectina no tratamento de COVID-19. Available in: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52462/OPASIMSCDECOVID19200033_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Accessed on: 23 Oct 2020.
46. Chen N, Zhou M, Dong X, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
47. Vaughn VM, Gandhi T, Petty LA, *et al.* Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset Bacterial Co-infection in Patients Hospitalized with COVID-19: A Multi-Hospital Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2020; ciaa1239. DOI: 10.1093/cid/ciaa1239.
48. Mody L, Washer LL, Kaye KS, *et al.* Multidrug-resistant Organisms in hospitals: what is on patient hands and in their rooms. *Clin Infect Dis*. 2019;69(11):1837-1844. DOI: 10.1093/cid/ciz092.
49. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, *et al.* Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81(2):266-275. DOI:10.1016/j.jinf.2020.05.046.
50. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014. Available in: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1. Accessed on: 26 oct 2020.
51. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Microbiana nº 03. 2010. Available in: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1348-uso-in-discriminado-antimicrobianos-e-resistencia-microbiana-bole-tim-n-03-8&category_slug=uso-racional-medicamentos-685&Itemid=965. Accessed on: 26 jul 2020.
52. Drugs.com. Hydroxychloroquine Side Effects. For Healthcare Professionals. Available in: <https://www.drugs.com/sfx/hydroxychloroquine-side-effects.html#for-professionals>. Accessed on: 27 oct 2020.
53. Drugs.com. Chloroquine Side Effects. For Healthcare Professionals. Available in: <https://www.drugs.com/sfx/chloroquine-side-effects.html#for-professionals>. Accessed on: 27 oct 2020.
54. Drugs.com. Ivermectin Dosage. Available in: <https://www.drugs.com/dosage/ivermectin.html>. Accessed on: 27 oct 2020.
55. Drugs.com. Ivermectin Side Effects. For Healthcare Professionals. Available in: <https://www.drugs.com/sfx/ivermectin-side-effects.html#for-professionals>. Accessed on: 27 oct 2020.
56. Drugs.com. Nitazoxanide Side Effects. For Healthcare Professionals. Available in: <https://www.drugs.com/sfx/nitazoxanide-side-effects.html#for-professionals>. Accessed on: 27 oct 2020.
57. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Entenda a Conitec. Available in: <http://conitec.gov.br/entenda-a-conitec-2>. Accessed on: 27 oct 2020.
58. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamento Essenciais (RENAME) 2020. Brasília, DF, 2020.
59. Organização Pan-Americana da Saúde. Representação Brasil. Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica. 2015. Available in: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1518-apresentacao-8&category_slug=serie-uso-racional-medicamentos-284&Itemid=965. Accessed on: 12 oct 2020.



60. Erku DA, Belachew SA, Abrha S, *et al.* When fear and misinformation go viral: Pharmacists' role in deterring medication misinformation during the 'infodemic' surrounding COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 1]. Res Social Adm Pharm. 2020;S1551-7411(20)30455-1. DOI: 10.1016/j.sapharm.2020.04.032.
61. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE: Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. 2014. Available in: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf. Accessed on: 26 oct 2020.
62. Grochocki MH, Oliveira JC, Pinheiro RM. Seleção de Medicamentos. In: Farias M, Diehl E, Buendgens F, *et al.* (ed). Assistência Farmacêutica no Brasil: Política, Gestão e Clínica. Volume 3. Florianópolis: Editora da UFSC, 2016: 53-146.
63. Brasil. Presidência da República. Lei nº 13021 de 08 de agosto de 2014. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Brasília: Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, 2014.
64. Rio Grande do Sul. Secretaria de Saúde do Estado. Estado distribui cloroquina para o tratamento de casos críticos de Covid-19. Available in: <https://saude.rs.gov.br/estado-distribui-cloroquina-para-o-tratamento-de-casos-criticos-de-covid-19>. Accessed on: 11 Oct 2020.
65. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde reforça ação pelo enfrentamento à Covid-19 na região Sul. Available in: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/ministerio-da-saude-reforca-acao-pelo-enfrentamento-a-covid-19-na-regiao-sul>. Accessed on: 11 Oct 2020

