



## **COMPARAÇÃO DE TRATAMENTOS MEDICAMENTOSOS EM PACIENTES INTERNADOS COM COVID19**

Edgard Lindesay Neto<sup>1</sup>, Alexandre Maslinkiewicz<sup>1</sup>, Nicole Pischel<sup>1</sup>

### REVISÃO SISTEMÁTICA

#### **RESUMO**

Esta revisão sistemática tem por objetivo comparar os medicamentos utilizados para tratamento da covid19 em pacientes diagnosticados com a doença e internados. A busca nas bases e dados gerou 97 referências, que após o processo de seleção e elegibilidade, foram selecionadas 4 revisões sistemáticas (RS) utilizadas nesta síntese narrativa onde seus dados foram extraídos. A ferramenta AMSTAR 2 foi utilizada na avaliação da qualidade metodológica. As opções foram agrupadas de acordo com as intervenções adotadas: Tocilizumabe, vitamina D e Atorvastatina. Conclui-se que o estudo possui limitações em sua metodologia, devendo os resultados serem analisados com prudência. As opções apresentadas necessitam descrever o tratamento padrão utilizado. O tocilizumabe se mostra a melhor escolha em uso concomitante com o tratamento padrão.

**Palavras-chave:** Tratamento Farmacológico da COVID-19, COVID19, Revisão sistemática.



## COMPARISON OF DRUG TREATMENTS IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH COVID-19

### ABSTRACT

This systematic review aims to compare the drugs used for the treatment of COVID-19 in diagnosed and hospitalized patients. The search in the databases generated 97 references, which after the selection and eligibility process, 4 systematic reviews (SR) were selected and used in this narrative synthesis where their data were extracted. The AMSTAR 2 tool was used in the evaluation of methodological quality. The options were grouped according to the adopted interventions: Tocilizumab, Vitamin D, and Atorvastatin. It is concluded that the study has limitations in its methodology, and the results should be analyzed with caution. The presented options need to describe the standard treatment used. Tocilizumab appears to be the best choice in concurrent use with standard treatment.

**Keywords:** COVID-19 Drug Treatment, COVID19, Systematic Review.

Instituição afiliada – <sup>1</sup> Fundação Osvaldo Cruz - Mato Grosso Do Sul.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 25 de Novembro e publicado em 05 de Janeiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v6n1p212-227>

**Autor correspondente:** Edgard Lindesay Neto [edgardeln@gmail.com](mailto:edgardeln@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUÇÃO**

A covid19 é uma doença infecciosa viral causada pelo SARS-CoV2, descoberta em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, localizada na China, transmitido principalmente de pessoa a pessoa por secreção nasal e gotas de saliva, sendo declarada em janeiro de 2020, uma emergência de saúde pública internacional (OPAS; OMS, 2023a, 2023b). Até o dia 13 de setembro de 2023 um total de 770.563.467 casos confirmados de COVID-19 e 6.957.216 mortes, notificados à OMS (WHO, 2023), no Brasil primeiro caso foi relatado em 25 de fevereiro de 2020 (FALAVIGNA et al., 2020).

Os pacientes são classificados em assintomáticos e sintomáticos estes podem desenvolver a doença com sintomas leves, moderado e grave. Os sintomas leve e moderado são semelhantes ao de uma gripe, resfriado ou pneumonia leve, não necessitando de internação ou oxigênio terapia, acometem cerca de 80% dos pacientes infectados com uma letalidade de cerca de 0,1%. As comorbidades pré-existentes como cardiopatias, diabetes, pneumopatias e neoplasias, aumentam o risco de evolução da doença para forma grave (DIAS et al., 2020; FALAVIGNA et al., 2020).

A forma grave da doença necessita de internação hospitalar, pois envolve uso de oxigênio terapia em 15% dos casos e 5% evolui para insuficiência respiratória grave necessitando do uso de respiradores mecânicos, os pacientes que desenvolvem a forma grave possuem um risco de 50% de óbito (DIAS et al., 2020).

Devido a sua importância a comunidade científica mundial voltou esforços para conter o avanço da doença, com desenvolvimento de protocolos para prevenção da covid19 sendo rapidamente difundidos pelos órgãos responsáveis, como OMS, PAHO, CDC, Ministério da Saúde e secretarias de saúde pelo nosso país, porém o tratamento inicialmente foi feito de forma paliativa e empírica, controlando somente os sintomas, sem conter o avanço da patologia, tendo diversos medicamentos sendo utilizados no tratamento dos pacientes com covid19, sem avaliação da efetividade e segurança do tratamento (DIAS et al., 2020; FALAVIGNA et al., 2020; OPAS; OMS, 2023a, 2023b).

As evidências de tratamento medicamentoso eficaz visam nortear os profissionais de saúde e gestores em saúde, tendo em vista o papel de cada ator no processo de recuperação da saúde da população. O protocolo de aplicação de resposta



rápida em tratamento de covid19, tem como premissa a redução do tempo tratamento em pacientes diagnosticados com COVID, evitando internações prolongadas, aumento de custo e reduzindo a quantidade de óbitos decorrente desta patologia (DIAS et al., 2020; FALAVIGNA et al., 2020), o objetivo desta revisão rápida é fornecer uma síntese de evidências científicas disponíveis para subsidiar a intervenção farmacológica em pacientes internados com covid19, diminuindo o tempo de hospitalização, necessidade de ventilação mecânica e óbitos.

## **METODOLOGIA**

### **Tipo de resposta rápida e atalho**

O tipo de resposta rápida adotada será a uma revisão rápida a respeito dos medicamentos disponíveis para o tratamento da covid-19, onde será discutido a melhor escolha para pacientes com diagnóstico positivo e internados. Os atalhos utilizados serão estudos publicados nos idiomas português e inglês, publicados nas plataformas Biblioteca Virtual Saúde (BVS), Pubmed e Epistemônicos, a seleção e elegibilidade foi feita por dois revisores, e extração por um revisor.

### **Pergunta de pesquisa**

Qual o melhor tratamento medicamentoso para pacientes diagnosticados com covid19 internados?

### **Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídas revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, com ou sem metanálises publicadas em inglês e português; a partir de 2019 e que analisavam a eficácia dos medicamentos no tratamento de pacientes diagnosticados com covid19 e internados. Não foram incluídos estudos primários e revisões de literatura. Os detalhes de elegibilidade estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1 – Critérios de inclusão e exclusão

	INCLUSÃO	EXCLUSÃO
<b>População</b>	Pacientes diagnosticados com covid19 e hospitalizados.	Pacientes suspeitos de covid19, pacientes não hospitalizados.
<b>Intervenção</b>	Intervenção medicamentosa com enfoque na diminuição do tempo de internação em pacientes diagnosticados com covid19.	Outros tipos de intervenções que não sejam medicamentosas ou combinadas com outras áreas da saúde.
<b>Comparador</b>	Outros métodos de tratamentos.	Outros comparadores.
<b>Desfecho</b>	Alta hospitalar, ventilação mecânica e infecção secundária.	Outros cenários.
<b>Tipo de estudos</b>	Revisão sistemáticas.	outros estudos.

Fonte: Elaboração Própria.

#### **Estratégia de busca e base de dados.**

Foram pesquisadas as seguintes bases indexadas em 24 de agosto de 2023: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), PUBMED e Epistemonicos. Além do filtro para revisões sistemática publicadas a partir de 2019, os filtros foram adaptados de acordo com a base de dados, conforme mostra apêndices 1.

#### **Processo de seleção**

Os estudos achados nas bases de dados foram incluídos no aplicativo Rayyan QCRI (OUZZANI et al., 2016), removidas as duplicidades, onde os títulos e resumos foram lidos por dois revisores de forma independente, foram incluídos ou excluídos de acordo com o Quadro 1, as discordâncias e dúvidas foram resolvidas por consenso. Os estudos selecionados após a primeira análise foram lidos na íntegra e analisados de acordo com quadro 1, sendo excluídos conforme apêndices 2.

### Elegibilidade e extração

Utilizando uma planilha de Excel foram extraídos os seguintes dados: ano, autor, título, estudos, tipo de estudos, amostra, gênero, idade, classe de medicamento, medicamento, dose, forma farmacêutica, via de administração, comparador, desfecho, limitação e conflito de interesse, conforme evidência a apêndices 2.

### Avaliação da qualidade metodológica

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi feita por um único revisor, utilizando a ferramenta Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews (AMSTAR -2) (SHEA et al., 2017) - temáticas são avaliadas em relação a 16 domínios críticos e não-críticos sobre a metodologia adotada dos estudos primários para chegar aos resultados e conclusões, atribuindo o resultado: Alto - Zero ou um ponto fraco não crítico; Moderado - Mais de um ponto fraco não crítico; Baixo – Uma falha crítica com ou sem pontos fracos não críticos; Criticamente baixo - Mais de uma falha crítica com ou sem pontos fracos não críticos, conforme figura 1.

Figura 1 – Avaliação AMSTAR 2 (SHEA et al., 2017)

	PICO	Protocolo de Estudo*	Critério de Inclusão	Estratégia de Busca Abrangente*	Seleção em duplicata	Extração em duplicata	Lista de estudo excluído com justificativa*	Descrição adequada dos estudos incluídos	Técnica adequada para avaliar risco de viés dos estudos*	Fonte de financiamento dos estudos incluídos	Métodos apropriados para meta-análise*	Risco de viés de cada estudo na meta-análise	Risco de viés de cada estudo ao interpretar os resultados	Heterogeneidade dos estudos incluídos	Viés de publicação*	Conflito de interesse	total	
Tleyjeh et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	B	SIM
Rocha et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	M	PARCIALMENTE SIM
Xavier et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	B	NÃO
Almeida et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	B	NÃO SE APLICA

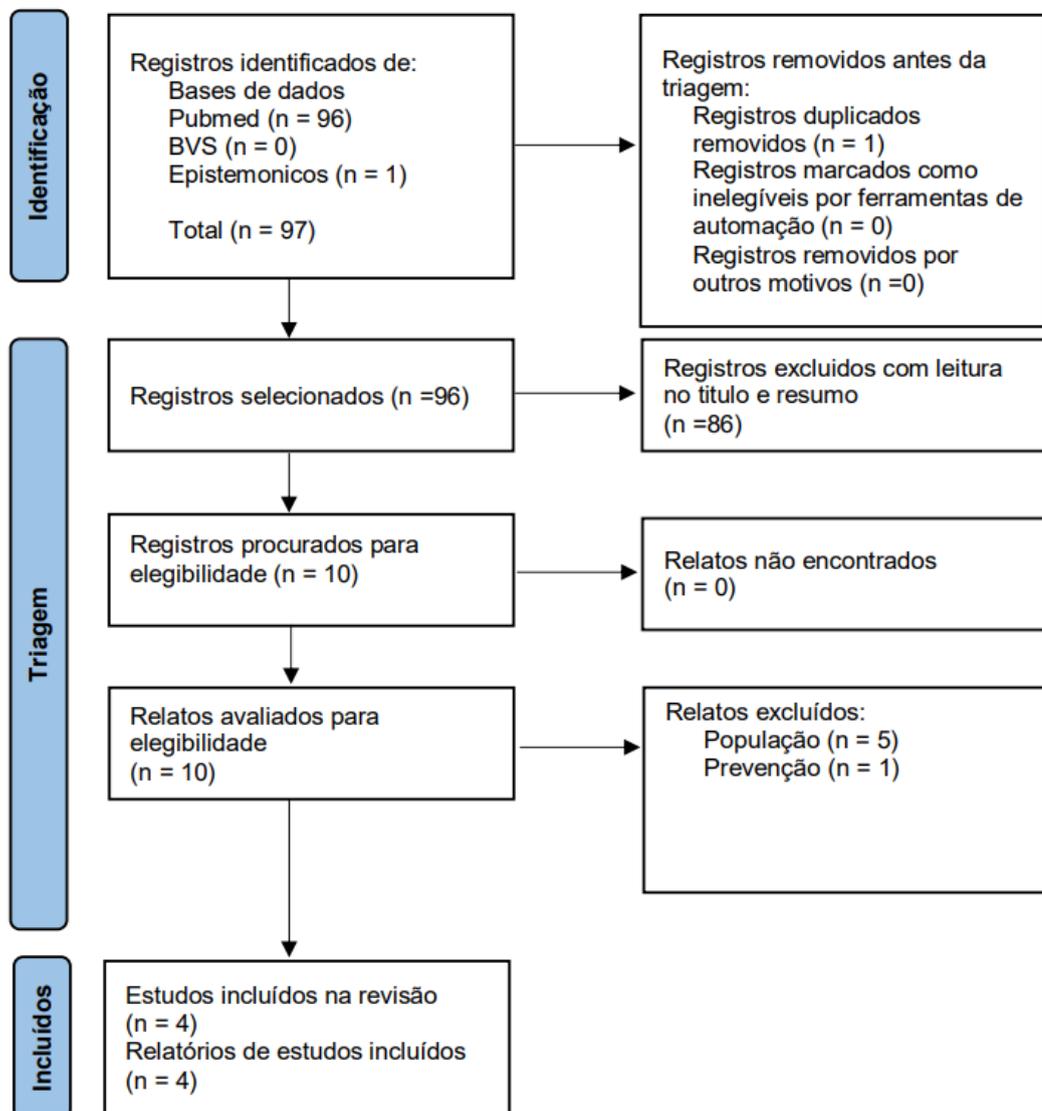
Legenda: B – Baixo; M - Moderado

Fonte: Elaboração própria

## RESULTADOS

Após buscas foram recuperados 97 estudos, após exclusão de duplicados 96 registros foram avaliados com base no título e resumo. Dez relatos foram lidos na íntegra, onde seis foram excluídos (Figura 2) por não atenderem os critérios de inclusão conforme apêndices 2. Assim sendo, quatro revisões foram selecionadas em síntese narrativa.

Figura 2 – Fluxograma do processo de seleção de estudos.



Fonte: Elaboração própria conforme orientações de Prisma 2020 (PAGE et al., 2021).

As quatro revisões sistemáticas selecionadas ( ALMEIDA et al., 2023; ROCHA et al., 2021; TLEYJEH et al., 2021; XAVIER et al., 2023) com 3 intervenções diferentes, tocilizumabe (ALMEIDA et al., 2023; TLEYJEH et al., 2021), colecalciferol (vitamina D) (ROCHA et al., 2021) e atorvastatina (XAVIER et al., 2023), datada em 07 de setembro de 2023, avaliados pela ferramenta AMSTAR 2(SHEA et al., 2017), com 3 estudos(ALMEIDA et al., 2023; TLEYJEH et al., 2021; XAVIER et al., 2023) de qualidade baixa e 1 estudo ROCHA et al., 2021 de qualidade moderada. As pesquisas ALMEIDA et al., 2023 e TLEYJEH et al., 2021 relataram não haver conflito de interesse, já os estudos de XAVIER et al., 2023 e XAVIER et al., 2023 não mencionaram a existência ou ausência de conflito.

As intervenções com tocilizumabe de ALMEIDA et al., 2023 e TLEYJEH et al., 2021 totalizam 8 ensaios clínicos randomizados, cada, sendo realizada em 2021 com 5340 amostras TLEYJEH et al., 2021 e em ALMEIDA et al., 2023 com 6139 amostras, ambas não diferenciaram gênero, foram utilizadas a dose de 8mg/kg com a forma farmacêutica frasco – ampola e sendo administradas via intravenosa (ALMEIDA et al., 2023; TLEYJEH et al., 2021) . A pesquisa de TLEYJEH et al., 2021 teve como comparador placebo ou tratamento padrão sem descrição dos medicamentos utilizados, não separando subgrupos como faixa etária e outras patologias pré-existentes, gerando viés de resultados. Já a pesquisa de ALMEIDA et al., 2023 o comparador foi o placebo mais tratamento padrão ou tratamento padrão, sem ser especificado quais medicamentos foram utilizados no tratamento padrão gerando viés de resultado.

O colecalciferol teve a revisão de 3 ECRs, totalizando 385 amostras, não diferenciando gêneros, com idade dos participantes entre 39,6 anos e 70,6, onde foi utilizado o colecalciferol em doses e formas farmacêuticas que variam por estudo, o comparador utilizado foi tratamento padrão 1 ECR e em 2 ECRs placebo, apresentando a limitação do placebo ter tamanho e gosto diferente da intervenção (ROCHA et al., 2021).

A atorvastatina XAVIER et al., 2023 teve seu uso avaliado em 4 ECRs, com uma amostra de 1231, diferenciando 757 homens de 474 mulheres com idade entre 45 e 57 anos, onde foi utilizado comprimido por via oral e a dose da droga variou de 20 a 40mg, a sua comparação foi feita pelo uso do placebo, tratamento padrão ou lopinavir/ritonavir, apresentando como limitação a falta de avaliação de subgrupos com



covid19 e heterogeneidade de resultados.

Os desfechos dos estudos com tocilizumabe ALMEIDA et al., 2023; TLEYJEH et al., 2021, colecalciferol ROCHA et al., 2021 e atorvastatina XAVIER et al., 2023 não reduzem o risco de morte, já a ventilação mecânica, infecção secundária, tempo de uti apresentou diminuição com o uso do tocilizumabe (ALMEIDA et al., 2023; TLEYJEH et al., 2021), o colecalciferol apresenta desfecho inconclusivo (ROCHA et al., 2021), atorvastatina(XAVIER et al., 2023) não possui diferença significativa no seu uso quando avaliados mortalidade, tempo de internação, tempo de UTI e ventilação mecânica.

## **DISCUSSÃO**

Na presente revisão das revisões foram estudadas 4 revisões, sendo 3 medicamentos com princípios ativos diferentes, anti il6 (tocilizumabe) (ALMEIDA et al., 2023; TLEYJEH et al., 2021), bifosfonato (colecalciferol) (ROCHA et al., 2021) e estatina (atorvastatina) (XAVIER et al., 2023), os medicamentos diferentes e/ou de outros grupos farmacológicos criando viés de resultados.

Os estudos com tocilizumabe (ALMEIDA et al., 2023; TLEYJEH et al., 2021), não demonstram o tratamento padrão utilizado, não sendo possível precisar qual ou quais medicamentos foram utilizados em comparação ao medicamento utilizado na intervenção, porém apresentam diminuição do risco de internação na UTI, ventilação mecânica e como efeito secundário e devido a não internação na UTI diminuem o risco de infecção secundária, já ambas revisões não demonstram a redução da mortalidade.

A falta de diferenciação de gênero e idade na revisão, não permite informar se existe alguma relação dos efeitos apresentados com gênero e idade, não sendo possível afirmar ou excluir a população mais beneficiada pela intervenção.

O uso do colecalciferol (ROCHA et al., 2021) teve resultados inconclusivos, pois os estudos selecionados apresentavam formas farmacêuticas e dosagens diferentes, sendo inconclusivo para seus benefícios e efeitos adversos, as limitações do estudo envolvendo o placebo tendo gosto diferente e forma diferente, os estudos comparados não utilizam do mesmo comparador entre os estudos, não permitindo afirmar se os efeitos ou falta deles apresentados são resultantes da intervenção ou tratamento convencional.



O estudo da atorvastatina (XAVIER et al., 2023), diferenciou homens de mulheres, não observando em nenhum dos grupos efeito benéfico como a redução da mortalidade, tempo de UTI e necessidade de ventilação mecânica, não conseguiu avaliar os subgrupos estudados como existência de patologias anteriores que pudessem aumentar o risco de morte, os 4 estudos abordados na revisão não tiveram tratamento padrão totalmente heterogêneo, onde cada estudo adotou o seu padrão, as estatinas apresentam risco alto de interação com medicamentos usados no padrão de um dos estudos, aumentando o risco de toxicidade hepática e rabdomiólise.

Os medicamentos vistos nesta revisão, o tocilizumabe (ALMEIDA et al., 2023; TLEYJEH et al., 2021) foi o medicamento que apresentou melhor resposta em diminuição no risco de UTI, ventilação mecânica e tempo de internação, não sendo possível observar vantagens no uso de colecalciferol (ROCHA et al., 2021) e atorvastatina (XAVIER et al., 2023), não mostraram diferença nos desfechos quando comparados gênero e idade.

A baixa quantidade de estudos e falta de descrição do tratamento padrão, não nos permite avaliar qual tratamento foi mais eficaz, mesmo comparando medicamentos de grupos e princípio ativo diferentes.

A falta de estudos brasileiros com heterogeneidade não nos permite afirmar qual droga tem o melhor benefício em sua utilização no país, sendo necessário a execução de estudos executados em totalidade no país, pois foi observado estudos feitos por pesquisadores brasileiros e população de outros países.

As revisões sistemáticas não descreveram os tratamentos padrão utilizados não sendo possível saber qual medicamento foi utilizado nesse “padrão”, pois o tratamento padrão não possui protocolo descrito ou algum protocolo Mundial, Nacional, Estadual ou Municipal, ficando a cargo de hospitais e clínicas, não sendo possível avaliar os efeitos da droga em estudo por não ter a sua combinação clara, criando um viés de resultado.



## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A falta de estudos utilizando o mesmo tratamento padrão, não nos permite avaliar os efeitos do colecalciferol e atorvastatina e Tocilizumabe, quando comparados entre si. O Tocilizumabe se mostrou a melhor droga de escolha evitar internação em UTI e risco de ventilação mecânica, nenhum dos medicamentos estudados se mostrou eficaz para reduzir o risco de morte, os medicamentos atorvastatina e colecalciferol não mostram ganhos significativos aos pacientes nos desfechos estudados.



## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, P. R. L. et al. Effectiveness and safety of tocilizumab for COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 141, n. 2, p. 168–176, abr. 2023.

DIAS, V. M. DE C. H. et al. Orientações sobre diagnóstico, tratamento e isolamento de pacientes com COVID-19. Abr/Jun. v. 9, n. 2, p. 20, 13 abr. 2020.

FALAVIGNA, M. et al. 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. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, p. 166–196, 13 jul. 2020.

MS, M. DA SAÚDE. **Coronavírus**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/coronavirus>>. Acesso em: 20 set. 2023.

OPAS, O. P. D. SAÚDE.; OMS, O. M. D. SAÚDE. **Histórico da pandemia de COVID-19 - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde**. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>>. Acesso em: 20 set. 2023a.

OPAS, O. P. D. SAÚDE.; OMS, O. M. D. SAÚDE. **Folha informativa sobre COVID-19 - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde**. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19>>. Acesso em: 20 set. 2023b.

OUZZANI, M. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 1, p. 210, 2016.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, 2021.

ROCHA, A. P. et al. Insufficient evidence for vitamin D use in COVID-19: A rapid systematic review. **International Journal of Clinical Practice**, v. 75, n. 11, nov. 2021.

SHEA, B. J. et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. **BMJ**, p. j4008, 21 set. 2017.

TLEYJEH, I. M. et al. Efficacy and safety of tocilizumab in COVID-19 patients: a living systematic review and meta-analysis, first update. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 8, p. 1076–1082, ago. 2021.

WHO, W. H. ORGANIZATION. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Disponível em: <<https://covid19.who.int>>. Acesso em: 20 set. 2023.

XAVIER, D. P. et al. Effects of statin therapy in hospitalized adult COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **einstein (São Paulo)**, v. 21, p. eRW0351, 6 jun. 2023.

## APÊNDICES

### APÊNDICES 1 – BASES DE DADOS E ESTRATÉGIAS DE BUSCA

Plataforma	Termos de busca	Data	Resultados
BVS	(((((Drug treatment) OR (medication)) OR (medicines)) AND (hospitalized patients)) AND (covid19) AND (Brazil)	24/08/2023	0
PUBMED	(((((Drug treatment) OR (medication)) OR (medicines)) AND (hospitalized patients)) AND (covid19) AND (Brazil)	24/08/2023	96
EPISTEMONICOS	(((((Drug treatment) OR (medication)) OR (medicines)) AND (hospitalized patients)) AND (covid19) AND (Brazil)	24/08/2023	1

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICES 2 – EXTRAÇÃO DE RESULTADOS

<b>Titulo</b>	Efficacy and safety of tocilizumab in COVID-19 patients: a living systematic review and meta-analysis, first update.	Insufficient evidence for vitamin D use in COVID-19: A rapid systematic review.	Effects of statin therapy in hospitalized adult COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.	Effectiveness and safety of tocilizumab for COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.
<b>Autor</b>	Tleyjeh et al.	Rocha et al.	Xavier et al.	Almeida et al.
<b>Ano</b>	2021	2021	2023	2023
<b>Estudos</b>	8	3	4	8
<b>Tipo de estudos</b>	ECR			
<b>Amostra</b>	5340	385	1231	6139
<b>Genero</b>	Não informa	Não informa	757H / 474M	Não informa
<b>Idade</b>	Não informa	39,6 ~ 70,6	45 ~ 57	Não informa
<b>Classe medicamento</b>	Anti IL6	Bisfosfonatos	Estatina	Anti IL6
<b>Medicamento</b>	Tocilizumabe	Colecalciferol	Atorvastatina	Tocilizumabe
<b>Dose</b>	8mg/kg	Não usa dose padrão	20 a 40mg / dia	8mg/kg
<b>Forma Farmacêutica</b>	Frasco-ampola	Comprimido/gotas	Comprimido	Frasco-ampola
<b>Via ADM</b>	Intravenoso	Oral	Oral	Intravenoso
<b>Comparador</b>	Placebo ou tratamento padrão	Placebo ou tratamento padrão	Placebo, tratamento padrão, Lopinavir/ritonavir	Placebo mais tratamento padrão ou tratamento padrão.
<b>Desfecho</b>	Redução de risco de ventilação mecânica, diminui risco de infecção secundárias e diminuição de tempo de UTI.	Inconclusivo.	Sem diferença significativa em mortalidade, tempo de internação, tempo de internação UTI e redução da ventilação mecânica.	Sem diferença significativa em mortalidade, reduz a necessidade de ventilação mecânica, reduz a internação em UTI.
<b>Limitação</b>	Falta de avaliação de subgrupos com covid19.	Placebo com gosto e tamanho diferente do colecalciferol.	Falta de avaliação de subgrupos com covid19 e heterogenicidade de resultados.	Cegamento e alocação de tratamento.
<b>Conflito de interesse</b>	Não há.	Não menciona.	Não menciona.	Não há.

Fonte: Elaboração própria.



**APÊNDICES 3 – MOTIVOS DE EXCLUSÃO**

<b>Pacientes não hospitalizados</b>	
<b>Ano</b>	<b>Título</b>
2021	Colchicine for the treatment of COVID-19
2022	Systematic review and meta-analysis of ivermectin for treatment of COVID-19: evidence beyond the hype
	Ivermectin for the Treatment of Coronavirus Disease 2019:
2021	A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials
<b>Casos suspeitos</b>	
<b>Ano</b>	<b>Título</b>
2023	Effect of tocilizumab, sarilumab, and baricitinib on mortality among patients hospitalized for COVID-19 treated with corticosteroids: a systematic review and meta-analysis.
2021	Dexamethasone for treating SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis
<b>Pacientes na UTI</b>	
<b>Ano</b>	<b>Título</b>
2021	Improved COVID-19 ICU admission and mortality outcomes following treatment with statins: a systematic review and meta-analysis.

Fonte: Elaboração própria.