

# Avaliação de tecnologias em saúde: tensões metodológicas durante a pandemia de Covid-19

CARMEN PHANG ROMERO CASAS, <sup>I</sup>  
JULIO SILVA, <sup>II</sup> RODOLFO CASTRO, <sup>III</sup>  
MARCELO RIBEIRO-ALVES <sup>IV</sup>  
e CAROLINA MENDES FRANCO <sup>V</sup>

## Introdução

**O**S CORONAVÍRUS (CoVs) constituem uma grande família de vírus, alguns dos quais já causaram doenças humanas graves, como a síndrome respiratória aguda grave (Sars), em 2002, e a síndrome respiratória do Oriente Médio (Mers), em 2012. O novo coronavírus, Sars-CoV-2, que produz a doença Covid-19 (Coronavirus disease 2019), é o terceiro a emergir em vinte anos e é o primeiro a provocar uma pandemia (WU et al., 2020).

Representando uma ameaça significativa à saúde global, a Covid-19 atraiu atenção de investigadores de todas as áreas, da pesquisa básica à aplicada e da saúde pública, a fim de conhecer a história natural da doença, bem como seus parâmetros epidemiológicos e desfechos clínicos para subsidiar formuladores de políticas na elaboração de medidas de controle da doença. Os principais centros de pesquisa no mundo estão debruçados sobre a busca de soluções para diminuir a morbimortalidade pela Covid-19. O desenvolvimento tecnológico de vacinas, testes para diagnóstico e alvos terapêuticos tem mobilizado grande quantidade de recursos em curto espaço de tempo e a situação de emergência global colocou um enorme desafio aos avanços da ciência no entendimento da doença em seus diversos aspectos.

Embora a maioria dos indivíduos acometidos por Sars-Cov-2 apresente sintomas leves ou permaneça assintomática, casos graves podem ocorrer levando a pneumonia, falência de múltiplos órgãos e óbito. Globalmente, 403.267 mortes já foram atribuídas diretamente à Covid-19 (8/6/20). Medidas de distanciamento social, *lockdown* ou mitigação têm sido a principal estratégia de contenção da rápida disseminação da doença na maioria dos países, ao mesmo tempo que ocasionam um impacto profundo na vida econômica e social da população mundial.

A medicina baseada em evidências, entendida com “o uso consciente, explícito e responsável da melhor evidência clínica disponível ao tomar decisões

sobre o tratamento de um paciente” (Masic et al., 2008) se estende à prevenção e ao diagnóstico. Evidências, entretanto, requerem tempo para ser produzidas, e esse é o grande desafio perante a urgência do enfrentamento da pandemia.

No Brasil, na ausência de evidências, temos incorporado na Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação o princípio da precaução para evitar riscos à saúde, e uma análise bioética para a garantia de equidade na aplicação de recursos públicos (Guimarães, 2004). Um braço fundamental dessa política é a avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), baseada em uma análise sistemática das propriedades, efeitos e/ou impactos dessas tecnologias através de métodos e instrumentos validados internacionalmente para avaliar a qualidade e rigor metodológico dos estudos que demonstrem eficácia, efetividade e segurança no seu uso.

Sendo uma área permeada por diversos interesses, pressões sempre foram a força motriz da ATS. No entanto, as pressões atuais são mais fortes do que nunca. A urgência em enfrentar a pandemia e as metodologias para avaliar a qualidade das melhores evidências disponíveis podem estar sendo flexibilizadas devido ao contexto sem precedentes da Covid-19.<sup>2</sup>

Este artigo traz, portanto, uma reflexão sobre a autorização emergencial do uso de tratamentos e testes diagnósticos que conflita com os processos de avaliação e incorporação de tecnologias baseados nas melhores evidências. Apresentaremos também uma avaliação das tecnologias não farmacológicas de contenção da doença e seus impactos na economia doméstica e internacional, bem como as intervenções judiciais que impactam as decisões dos gestores no contexto excepcional da pandemia de Covid-19.

### **As lições do passado recente que não aprendemos**

A ação dos coronavírus em animais e humanos é conhecida desde meados dos anos 1960. Sabe-se que existem vários tipos de coronavírus que infectam humanos, desde os que causam resfriados comuns até aqueles que provocam infecções severas do trato respiratório. Nesse último grupo, estão os vírus Sars-CoV, Mers-CoV e Sars-CoV-2 (pandemia de Covid-19). A evolução na transmissão de doenças nos faz perceber que cada vez mais as zoonoses fazem parte da nossa história epidemiológica recente. Os animais são reservatórios naturais dos coronavírus, que precisam de um hospedeiro animal intermediário para ser transferidos aos humanos. Já entre humanos essa transferência sustentada é possibilitada por uma série de mutações sofridas pelos vírus. Estudos mostram que Sars-CoV-2 teve origem em pangolins (mamíferos próprios da Ásia e da África), tendo migrado para morcegos (hospedeiros intermediários) e desses para os humanos. Essa transferência dos vírus dos animais para os humanos traz um conjunto de agentes etiológicos contra os quais não temos imunidade, e o potencial de emergência de saúde pública é evidente. As epidemias de Sars-CoV (2002) e Mers-CoV (2012) já haviam mostrado a gravidade da infecção humana provocada por esses vírus. A taxa de mortalidade de Sars-CoV foi de 10%, a de Mers-CoV foi de 35%, e a de Sars-CoV-2 está em torno de 7%.

Alguns países têm conseguido enfrentar com menos dificuldade a Covid-19 (Alemanha, os países nórdicos, países asiáticos como Japão, Coreia do Sul, entre outros). Esse não foi o caso do Brasil, que optou inicialmente pelo distanciamento social, e em alguns estados chegou a decretar o isolamento conhecido como *lockdown*, entendendo que era a única saída para reduzir a rápida disseminação do vírus. Entretanto, ficaram evidentes as fraquezas do sistema de saúde e a dependência tecnológica e produtiva por insumos e produtos importados para o controle da pandemia. A crise sanitária deixou exposto o problema estrutural dessa imensa dependência na área da saúde, responsável entre outras fragilidades, pela importação de 94% dos fármacos. Segundo Gadelha,<sup>3</sup> a crise poderia ser menos dramática se tivéssemos capacidade produtiva, industrial e tecnológica para responder com agilidade às necessidades mais prementes com vacinas, testes, medicamentos e dispositivos médicos.

### **Intervenções farmacológicas na Covid-19**

Sars-CoV-2 apresenta desafios particulares, entre eles, a complexidade do seu sistema de replicação dentro da célula e um amplo espectro de infecção, que vai desde o paciente assintomático, também transmissor, até o quadro de sepse viral descontrolada culminando na falência de múltiplos órgãos. Estudos mostram que há uma primeira fase na evolução da infecção, com importante presença de carga viral. Uma segunda fase de transição (7-10 dias) em que pode ocorrer uma resposta adequada do organismo e a infecção é controlada, ou pode haver uma resposta inflamatória exacerbada que leva a um terceiro estágio, caracterizado por uma situação crítica de coagulação sanguínea. As distintas fases na história natural da doença, ainda em estudo, merecem abordagens diferentes no manejo clínico, seja para reduzir a carga viral, atingindo essencialmente o vírus, seja para tratar do quadro mais grave de resposta inflamatória exacerbada e as sequências de eventos posteriores, principalmente a trombose pulmonar.

Conforme a Covid-19 foi se disseminando nos continentes, observamos o estabelecimento, muitas vezes atropelado pela urgência, de guias de manejo clínico que iam se ajustando e alterando conforme o conhecimento empírico surgia, para auxiliar com evidências, mais ou menos sistematizadas, o enfrentamento da doença. O certo é que até o momento (junho/2020) não há um tratamento específico com eficácia e segurança comprovadas. O uso de medicamentos contra Sars-CoV-2 deveria ser feito dentro de protocolos clínicos que resultem de ensaios clínicos controlados. Por enquanto, dos 120 medicamentos que se mostraram seguros para o uso humano, 31 foram considerados possíveis candidatos para o tratamento das infecções por Covid-19 (P. Andersen et al., 2020). Já o Milken Institute lista 280 tratamentos sob investigação e 160 vacinas em desenvolvimento.<sup>4</sup>

### **Estratégias terapêuticas para atingir o vírus da Covid-19**

A estratégia, atualmente considerada a mais eficiente contra Sars-CoV-2, é o reposicionamento de antivirais (P. Andersen et al., 2020). Essa consiste no

reaproveitamento de medicamentos antivirais de amplo espectro, já conhecidos, que são bons candidatos para o tratamento da doença. A vantagem deles é que os detalhes sobre seu desenvolvimento, desde as etapas de síntese química e processos de fabricação até às diferentes fases dos testes clínicos, são conhecidos.

O ensaio clínico<sup>5</sup> Solidariedade (“*Solidarity*”), da Organização Mundial da Saúde (OMS), é um exemplo de esforço mundial para acelerar as pesquisas sobre os tratamentos para Covid-19. Inicialmente, tal ensaio objetivava comparar quatro esquemas terapêuticos para Covid-19: (i) Remdesivir; (ii) Lopinavir/Ritonavir; (iii) Lopinavir/Ritonavir com Interferon Beta-1a; e, (iv) Cloroquina (CQ) ou Hidroxicloroquina (HQ). Entretanto, seu desenvolvimento é dinâmico, isto é, perante evidências de que um esquema não é eficaz ou seguro, ele é retirado do estudo; ou, se há evidências de superioridade de um esquema ante os demais, ele passará a ser adotado. Há, ainda, a possibilidade de incorporação de novos esquemas ao estudo, a depender de evidências científicas. No Brasil, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) integra esse estudo multicêntrico assumindo a coordenação da pesquisa em 18 hospitais de 12 estados, com o apoio do Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit) do Ministério da Saúde.

### **Quais as evidências no momento?**

Evidências são as pesquisas clinicamente relevantes, especialmente aquelas centradas em pacientes e que prezam pela acurácia de testes diagnósticos, pelo poder de marcadores prognósticos e pela eficácia e segurança de procedimentos terapêuticos e preventivos. O que conhecemos no momento sobre as estratégias em estudo pelo *Solidarity*? Sobre o esquema (i) Remdesivir, estudos preliminares na China e nos Estados Unidos da América revelaram que o tratamento precoce reduziu a taxa de mortalidade em 5%, mas o tratamento tardio aumentou essa taxa. Também foi observada uma pequena melhora clínica nos pacientes tratados, mas sem reduzir a carga viral no trato respiratório, assim como não houve benefício para quem estava em ventilação mecânica. Outro problema atribuído ao Remdesivir é que bastariam duas mutações para que o vírus Sars-CoV-2 se tornasse resistente à droga, o que tem alta chance de acontecer com o seu amplo uso. Com o esquema (iii) Lopinavir/Ritonavir com Interferon Beta-1a observou-se uma redução de 5% na taxa de mortalidade em adultos hospitalizados e os pacientes melhoraram em 7 dias *versus* 12 dias para o Lopinavir-Ritonavir sozinho (esquema ii), com diminuição da carga viral (Hung et al., 2020). Quanto ao esquema (iv) CQ ou HQ, sabe-se que nas análises *in vitro* esses fármacos reduziram a carga viral de Sars-CoV-2. No momento, há vários estudos com seres humanos em andamento.

Outros antivirais vêm apresentando bons resultados. O Umifenovir (Arbidol), licenciado na Rússia e na China para tratamento de infecções virais respiratórias, revelou, em um ensaio comparativo com Lopinavir-Ritonavir, ser mais eficaz na redução da carga viral em pacientes de Covid-19. Já o Favipiravir, aprovado em alguns países fora dos Estados Unidos para tratar gripe, foi su-

gerido por um ensaio clínico Chinês, como um tratamento útil no controle da Covid-19 (Du; Chen, 2020).

Simultaneamente ao reposicionamento de antivirais, o isolamento de anticorpos monoclonais, potenciais candidatos para bloquear a infecção, estão sendo testados. Do mesmo modo, uso do plasma convalescente do sangue coletado de pacientes recuperados com Covid-19 vem sendo usado experimentalmente (Projeto Nacional de Plasma Convalescente Covid-19, Estados Unidos), já com segurança estabelecida.

Como visto, é esperado e compreensível que encontremos diferenças nos protocolos de manejo clínico entre os países.

### *Estratégias terapêuticas para tratar a tormenta inflamatória da Covid-19*

A literatura científica sobre as manifestações clínicas da Covid-19 tem mostrado que lidamos com uma doença efetivamente sistêmica, atingindo não só o aparelho respiratório, mas também os rins, o aparelho cardiovascular, o sistema hemostático, entre outros. Na base desses acometimentos estaria uma potente síndrome inflamatória, provocando sintomas e sinais em muitos aparelhos e sistemas do corpo humano. A superprodução de citocinas, ou tempestade de citocinas (*cytokine storm*), leva a lesões pulmonares, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e necessidade de ventilação em alguns pacientes (Jose; Manuel, 2020).

A compreensão da patogenicidade permite aos profissionais de saúde envolvidos na assistência um raciocínio clínico abrangente no tratamento de pacientes com quadro de moderado a grave. Entre as opções farmacológicas disponíveis estão os anti-inflamatórios (corticosteroides), imunomoduladores (como interferon), imunossupressores e antagonistas da Interleucina-6;<sup>6</sup> todos eles conhecidos e indicados para tratamentos de bronquite alérgica, asma ou para artrite reumatoide, por exemplo. Sua indicação para Covid-19 dependerá de testes em andamento.<sup>7</sup> Juntamente com a eficácia, a segurança é a principal preocupação com esses tipos de medicamentos. Entretanto, riscos e benefícios devem ser levados em consideração nas decisões clínicas dos profissionais na beira do leito. Os riscos quanto ao silenciamento do sistema imunológico ante outros tipos de infecções, comparado aos benefícios para um subconjunto de pacientes com uma resposta inflamatória exagerada, pode significar uma vida salva.

Outros tratamentos baseados em células-tronco iniciaram ensaios clínicos de fase II/III para determinar os seus efeitos na SDRA relacionada à Covid-19. A Ivermectina, antiparasitário de amplo espectro, foi associada a uma menor taxa de mortalidade (geral e em pacientes intubados) e menor permanência hospitalar e foi incluída em vários ensaios em andamento. O Bevacizumab (Avastin), anticorpo monoclonal utilizado em tratamentos contra o câncer, também está em ensaio clínico para determinar sua eficácia em diminuir a quantidade de líquido que entra nos pulmões de pacientes com Covid-19 que sofrem de SDRA.

### *A produção de evidências e a politização da pandemia*

Enquanto se intenta desesperadamente assistir os pacientes acometidos pela Covid-19 que chegam aos hospitais e centros de saúde, podemos inferir que as diferentes estratégias propostas e os resultados conflitantes das pesquisas clínicas até o momento impedem a adoção de protocolo terapêutico único.

Em situações de emergência e incertezas, há ainda outro fator que merece nossa atenção: a controvérsia quanto à adoção ou não de tratamentos que incluem o uso da CQ ou da HQ.<sup>8</sup> Uma revisão sistemática recente (Chowdhury et al., 2020) encontrou sete ensaios clínicos concluídos e 29 em andamento com CQ ou HQ para Covid-19. Todos os sete estudos apresentaram graus variados de viés e desenhos de estudo inadequados. Incluindo esses, podemos citar ao todo nove estudos recentes: quatro publicados no *medRxiv*<sup>9</sup> e cinco publicados após revisão de pares. Ressaltamos que desses nove estudos publicados, apenas cinco são ensaios clínicos (Borba et al., 2020; J. Chen et al., 2020; Z. Chen et al., 2020; Gautret et al., 2020; Tang et al., 2020), enquanto os outros quatro são estudos observacionais (Gautret et al., 2020; Huang et al., 2020; Magagnoli et al., 2020; Molina et al., 2020), que, por definição, não são os estudos adequados para investigar a eficácia das intervenções médicas. Entre os ensaios clínicos, dois dos cinco estudos mostraram resultados favoráveis para pacientes em uso de HQ, dois não mostraram diferenças em relação ao controle e um deles recomendou não usar altas doses de CQ em pacientes críticos. Já entre os estudos observacionais, dois dos quatro encontraram evidências de efeito benéfico no uso da HQ associada à azitromicina ou da CQ sozinha; entretanto, os outros dois concluíram que não havia evidências de benefício clínico. Entre os problemas desses estudos estão o fato de serem realizados com uma amostra pequena de pacientes; sem randomização, o que significa que não é possível elucidar se os resultados são devidos ao acaso; com perdas de pacientes durante o estudo; potencial viés na avaliação dos desfechos; entre outros.

A única certeza que temos ao olhar os estudos com HQ e CQ é a incerteza atual quanto ao real valor dessas no elenco do tratamento da Covid-19, à espera de melhores evidências que comprovem sua eficácia e segurança de acordo com o perfil do paciente e do quadro de gravidade que eles apresentem. O protocolo de manejo clínico aprovado no Brasil está direcionado principalmente para o tratamento de casos graves nas doses estabelecidas dentro dos limites de segurança e com a exigência de assinatura prévia de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo paciente e pelo médico responsável pelo tratamento; caracterizando seu uso experimental. O desafio colocado à ATS, que abrange a regulação, a incorporação e a gestão das tecnologias no sistema de saúde está colocado no primeiro domínio (WHO, 2011), o da eficácia e segurança comprovada dos medicamentos para a Covid-19. Diante do atual cenário, encontramos a autorização emergencial de uso de medicamentos pelas agências reguladoras nacionais, tais como o Remdesivir<sup>10</sup> (Food and Drug Administration) ou a CQ/

HQ (Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Brasil). A autorização emergencial de uso de medicamentos ainda sem evidências suficientes tem colocado em xeque as bases metodológicas dos processos de avaliação já estabelecidas.

### **Avaliação de tecnologias em saúde: o caso dos testes diagnósticos para Sars-COV-2**

Durante a pandemia por Covid-19, importantes agências regulatórias de diversos países flexibilizaram a autorização de uso de produtos em saúde.<sup>11</sup> Tratamentos ainda sem evidências de eficácia, carecendo ainda de uma comprovação clínica apropriada de sua segurança, tiveram a sua aprovação emergencial acelerada. Equipamentos de proteção individual também tiveram modificações em relação às suas normatizações de uso, registro e descarte (Kobayashi et al., 2020). O controle da pandemia se tornou o centro das atenções da sociedade, e em resposta às suas fortes pressões, todo o processo criterioso de avaliação de novas tecnologias foi relativizado.

O uso emergencial, a bem da saúde pública, não poderia deixar de envolver os testes diagnósticos para Sars-CoV-2. A aprovação de testes diagnósticos *in vitro* pelas agências regulatórias é uma questão a ser melhor regulada na volta da normalidade, inclusive prevendo critérios mínimos que devem ser observados nos casos de situações excepcionais. Durante o auge da pandemia, por exemplo, aprovações de registro de diagnósticos *in vitro* foram concedidas com informações exclusivamente provenientes dos fabricantes, muitas destas insatisfatórias (Castro et al., 2020). Posteriormente, um estudo de soroprevalência em *pre-print* avaliou um dos testes diagnósticos em mundo real na população brasileira (Silveira et al., 2020). Confiou-se, portanto, apenas na boa-fé das informações produzidas pelos fabricantes, mesmo cientes do conflito de interesses do produtor ou fornecedor, quando era imprescindível uma intermediação de órgãos de controle neutros que estabelecessem, ainda que de forma acelerada, em momentos excepcionais, alguns critérios mínimos, de forma a minimizar os prejuízos aos usuários ou consumidores finais.

Testes diagnósticos precisam ser encarados com a devida seriedade. Um resultado falso-negativo, que ocorre com uma frequência preocupante em diversos testes sorológicos IgM/IgG para Sars-CoV-2 (Castro et al., 2020), pode levar a decisões erradas com grave consequência. Contatos de um caso não identificado podem ser expostos ao vírus indevidamente. Ainda, o acesso ao tratamento pode não ser ofertado precocemente e o paciente pode evoluir para um quadro mais grave. Embora menos frequente para Covid-19, um resultado falso-positivo também pode ser muito problemático. O teste falso-positivo pode levar a um sobretratamento e também a futuras exposições do paciente testado após o fim da sintomatologia, já que esse pode acreditar erroneamente que já tenha sido infectado previamente, se expondo a riscos por acreditar que não tem mais chances de se contaminar. Um erro no diagnóstico pode custar muito caro para os indivíduos envolvidos, seus contatos e a sociedade em geral. Em razão

disso, a presença de testes diagnósticos de qualidade, empregados em estudos de soroprevalência, são necessários para reduzir a incerteza e gerar informações cruciais para modelagens do efeito de medidas de isolamento físico, bem como para a retomada de atividades presenciais (Nussbaumer-Streit et al., 2020). Dessa maneira, mesmo que os testes diagnósticos sejam rapidamente aprovados pelas agências regulatórias, esses devem passar por uma avaliação mínima de sua acurácia e desempenho, de forma a evitar consequências desastrosas para os indivíduos e para a sociedade.

Dada a baixa sensibilidade<sup>12</sup> dos testes diagnósticos, especialmente dos testes sorológicos IgM/IgG, um resultado negativo pode ter pouca capacidade de informar futuras decisões clínicas. No atual contexto, os testes devem ser interpretados considerando-se as características apresentadas pelo indivíduo antes do teste, ou seja, a probabilidade pré-teste. Por exemplo, um paciente que apresente sintomas típicos de Covid-19 e exposição ocupacional, após um único resultado de teste negativo, ainda apresenta 74% de chance de ter Covid-19 e, com dois testes negativos, essa chance cai apenas para 47%. Essas probabilidades consideram um teste com sensibilidade de 70% (Watson; Whiting; Brush, 2020).

O momento da realização dos testes é um ponto que deve ser sempre discutido. Os testes sorológicos, que medem a resposta imunológica à presença do vírus, precisam ser realizados após aproximadamente duas semanas, contadas em relação ao início dos sintomas, para que o resultado seja válido. Enquanto isso, o RT-PCR, idealmente, deve ser usado nos primeiros dias sintomáticos, de maior carga viral sérica, para que o vírus seja identificado (Sethuraman; Jeremiah; Ryo, 2020).

Dependendo da fase em que o teste é aplicado, ele pode ter diversas utilidades: contribuições clínicas para tomada de decisões em relação ao tratamento; como medida de saúde pública para isolamento de casos e redução das chances de disseminação da doença; e também, em vigilância em saúde, para confirmação de casos e registro nos sistemas de informação. Logo, os testes podem trazer benefícios ao indivíduo testado, à sua comunidade, e também à sociedade em geral.

Além do teste propriamente dito, carece de avaliação prévia a estratégia de implementação da testagem. Além da análise do produto, o arcabouço metodológico de avaliação de tecnologias em saúde deve considerar as inúmeras maneiras desse produto ser incorporado aos sistemas de saúde antes da sua implementação. Diversas abordagens, testagem de subgrupos específicos de pessoas, podem ser usadas; tais como indivíduos sintomáticos e profissionais de saúde (Black et al., 2020), ou testagem em massa, independentemente de apresentação de alguma sintomatologia prévia. Outra abordagem possível é a estratégia de testagem em *pool* de amostras em múltiplos estágios, que pode permitir a realização de testes em um maior número de indivíduos em um cenário de restrição de acesso aos testes (Eberhardt; Breuckmann; Eberhardt, 2020).



Os procedimentos de testagem são tão importantes que influenciam diretamente nas outras formas de controle da pandemia, como nas medidas de isolamento e distanciamento físicos. Um estudo de revisão rápida sobre a efetividade das medidas de saúde pública combinadas à quarentena relatou que a implementação de testagem em amostras representativas em diferentes cenários, estimando a prevalência da infecção, reduziria a incerteza dos estudos de modelagem (Nussbaumer-Streit et al., 2020). Ademais, medidas de isolamento social generalizadas têm levado a perdas em massa e pânico socioeconômico (Ceylan; Ozkan; Mulazimogullari, 2020). Em um local em que tenha sido implementada uma estratégia de testagem em massa, as medidas de mitigação podem ser realizadas com o uso das informações provenientes dos testes diagnósticos. Isso resultaria na possibilidade de seleção de um número reduzido de pessoas na recomendação de isolamento, permitindo que os importantes impactos econômicos dessas medidas sejam sensivelmente reduzidos.

### **Avaliação das tecnologias não farmacológicas de contenção da Covid-19**

Na ausência de tecnologias farmacológicas, medicamentos/fármacos ou imunobiológicas (e.g., soros e vacinas) com eficácia comprovada contra Sars-CoV-2, tecnologias não farmacológicas de contenção e propagação da epidemia tornaram-se essenciais. Nesta seção discutiremos os impactos sanitários e econômicos das medidas não farmacológicas que estão sendo adotadas para conter a propagação da pandemia no mundo e no Brasil.

A gravidade dos efeitos econômicos da Covid-19 é de natureza dupla, isto é, sua capacidade de gerar simultaneamente choques negativos na oferta e na demanda agregada mundial. Há uma expectativa de queda do PIB global em cerca de 5,2%, a maior queda desde a Segunda Guerra Mundial (WB, 2020). Na América Latina e Caribe, a estimativa é de queda do PIB na ordem de 5,3%, a contração econômica mais severa já registrada na região desde 1900. Junto a isso, há estimativa de aumento de quase 30 milhões no número de pessoas vivendo abaixo da linha de pobreza e de 37 milhões de desempregados; acréscimo de 3,4% quando comparado a 2019 (Cepal, 2020).

A interrupção das atividades em razão da Covid-19 terá um impacto negativo de magnitude ainda incerta sobre a economia brasileira. Incertezas sobre a recuperação da economia mundial e políticas econômicas do governo influenciam as decisões de investimento privado e consumo das famílias, e por fim o crescimento econômico. O vetor “externo” da crise aponta para uma diminuição do comércio internacional. O fechamento das fronteiras e a diminuição dos fluxos de produtos e serviços, a variação cambial, a queda nos preços de commodities, a retração econômica mundial e a sua conseqüente diminuição da demanda por produtos nacionais causam, e causarão, impactos sobre os setores ligados à exportação. A Organização Mundial do Comércio (WTO, 2020) estima uma queda que pode variar entre 13% e 32% do fluxo de comércio internacional. Na

América Latina e Caribe, a queda na atividade econômica dos principais parceiros comerciais (Estados Unidos, China e Europa) provoca uma queda no preço e na quantidade de exportações.

No vetor “doméstico”, a limitação da circulação de pessoas provoca um choque na demanda por produtos e serviços. A mudança de comportamento de consumo durante uma epidemia atinge principalmente os serviços. O resultado agregado dessa mudança é negativo para o setor, pois a queda do consumo em atividades que acontecem em ambientes de alta densidade de pessoas ou envolve interação física não é compensada pelo aumento de consumo em setores de serviços que se beneficiaram com a mudança (e.g., serviço de compras online, plataformas digitais, medicamentos e produtos de higiene).

Os vetores “doméstico” e “externo” da crise se retroalimentam e agravam os impactos econômicos. A queda nas exportações e no consumo das famílias incide de forma desfavorável sobre os investimentos das famílias e das empresas.

Um relatório recente do Grupo de Indústria e Competitividade do Instituto de Economia da UFRJ (Dweck et al., 2020) trabalha com três cenários de impactos da Covid-19 na economia do Brasil, levando em conta as incertezas tanto quanto à duração do período de contração da atividade econômica quanto à efetividade da atuação do governo na mitigação desses impactos. No cenário mais provável (de “referência”), caracterizado pela adoção de medidas menos eficazes durante o período de isolamento e um período mais prolongado de recuperação da economia mundial, com fraca demanda externa, haveria uma retomada mais lenta da atividade econômica após um período maior de isolamento social. Nesse cenário, há uma projeção de queda de 6,4% para o PIB em 2020, maior que a projeção da Cepal (2020) que estima retração de 5,2% e menor ainda que a projeção do Banco Mundial (WB, 2020), que estima 8% de queda. Também é estimado uma redução de 8,3 milhões de postos de trabalho. Não apenas isso, a redução da arrecadação de impostos sobre produtos (impostos indiretos), incluindo o ICMS, seria da ordem de 8,3%.

Países têm adotado medidas para que não haja desabastecimento de bens e insumos básicos, estimulando a economia por meio de políticas monetária, fiscal e creditícia. Isto é, medidas foram adotadas para garantir o cumprimento da quarentena e o retorno pós-epidemia, como a expansão da proteção social para grupos vulneráveis e amenização dos efeitos perniciosos de uma quarentena sobre a economia e o mercado de trabalho. Medidas tais como a ampliação da cobertura da seguridade social, através dos benefícios e de programas de transferência de renda, suspensão de multa, juros e penalização sobre pagamento atrasado de contas dos serviços de utilidade pública, além da proteção do emprego e das empresas, por meio da política de expansão de crédito e alongamento de dívidas para socorrer empresas e famílias mais afetadas pela pandemia. O Brasil adotou uma parte destas políticas. Os gastos previstos do governo brasileiro para combate à Covid-19 representarão cerca de 8% do PIB, se somadas todas

as medidas fiscais (Elgin; Basbug; Yalaman, 2020), sendo 0,4% só com o setor saúde, e 2,1% para transferências diretas para proteção social através do Auxílio Emergencial a Pessoas em Situação de Vulnerabilidade (AEPSV) e da ampliação do programa Bolsa Família (PBF) (TN, 2020). Entretanto, até o momento menos de 50% do valor previsto para o AEPSV foi transferido, e menos de 10% do valor previsto da ampliação do PBF. Das demais medidas fiscais previstas, como ajuda aos municípios e políticas para manutenção do emprego (financiamento e crédito para as empresas), menos de 40% do valor previsto foi repassado (TN, 2020).

Mesmo cientes das limitações associadas à separação entre os efeitos sanitários e econômicos das tecnologias não-farmacológicas, a fim de preliminarmente ilustrarmos como seria uma avaliação de tecnologias não farmacológicas de contenção da Covid-19 no Brasil, avaliamos os custos econômicos e humanos/sociais em três cenários: (1) Cenário sem mitigação; (2) Cenário de isolamento físico populacional; e, (3) Cenário de supressão precoce total (*lockdown*). Seguindo os achados de um grupo do Imperial College Covid-19 Response Team (Walker et al., 2020), mensuramos os impactos diretos e indiretos da Covid-19 sobre o valor bruto da produção (VBP)<sup>13</sup> e sobre os postos de trabalho focando em quatro componentes relativos às mudanças na demanda: (a) exportações; (b) gastos governamentais; (c) consumo das famílias; e, (d) investimentos das famílias e das empresas. Com base no estudo da UFRJ (Dweck et al., 2020), tomaremos os parâmetros do cenário de “referência” como padrão, mantendo as exportações e os gastos do governo constante (-15,7% e 2,5%, respectivamente) e modificando o valor das componentes, consumo das famílias e investimento das famílias e das empresas.<sup>14</sup> Os valores dessas componentes consideraram que quanto mais curto o tempo de epidemia, menores os danos econômicos, e que manter políticas frouxas de isolamento pode ser mais oneroso em todos os sentidos, sanitários e econômicos, em relação a uma medida mais firme de isolamento.

Para o primeiro cenário, sem a tomada de qualquer medida de retardamento da epidemia, projetou-se que o custo humano da epidemia Covid-19 poderia resultar em mais de 187,87 milhões de infectados, 1,152 milhão de mortos (Walker et al., 2020). Considerando-se a situação hipotética onde não ocorra em meio à pandemia nenhuma mudança no consumo das famílias e investimento das famílias e das empresas, projetou-se uma redução potencial do VBP de 2,1%; ou uma redução de postos de trabalho de 1% (1,04 milhão de postos de trabalho).

Para o segundo cenário, o de isolamento físico populacional, com redução em 60% dos contatos, especialmente entre e com idosos e outros grupos de maior morbimortalidade, e permissão de que os 40% dos contatos restantes paulatinamente gerem um aumento gradual da imunidade da população, foram estimados 20,83 milhões de infectados e 529,78 mil mortos (Walker et al.,

2020). Considerando-se os valores do cenário “referência”, havendo uma queda de 3,8% e 20%, respectivamente para o consumo das famílias e investimento das famílias e empresas. Neste cenário, projetou-se uma queda no VBP de 7,1%; ou uma redução de postos de trabalho de cerca de 7,9% (8,3 milhões de postos de trabalho).

Já para o cenário, de supressão precoce total (*lockdown*), assumindo que esse teria início numa fase da epidemia em que houvesse 0,2 morte por 100.000 pessoas por semana, ou 419 mil mortes semanais, estimou-se 1,45 milhão de infectados e 44,21 mil mortos (Walker et al., 2020). Assumindo-se que o *lockdown* não implica queda adicional expressiva da demanda em relação ao cenário anterior (A. Andersen et al., 2020), e a dramática redução do tempo de epidemia, o impacto final sobre o consumo das famílias e investimento das famílias e das empresas teriam quedas na ordem de -1,5% e -10,0%, respectivamente, no cenário “otimista”. Ainda, projetou-se uma queda no VBP de 4,32%; ou uma redução de postos de trabalho de cerca de 3,58% (3,76 milhões de postos de trabalho).

Resumindo as projeções de infectados, mortes, perda de postos de trabalho e redução no VBP em cada cenário temos, respectivamente: (i) 187,87 milhões, 1,152 milhão, 1,04 milhão e 2,1%; (ii) 120,83 milhões, 0,529 milhão, 8,3 milhões e de 7,1%; e, (iii) 11,45 milhões, 0,0442 milhão, 3,76 milhões e 4,32%. Em relação aos custos econômicos, o melhor cenário seria o de não adotar qualquer medida de isolamento. Entretanto seu custo humano/social seria enorme, com a morte de mais de um milhão de brasileiros. Os cenários 2 e 3, por sua vez, representam (em relação ao cenário 1) salvar 623 mil pessoas e perder 5% de VBP (160,14 mil pessoas por % do VBP) e salvar 1107,8 mil pessoas e perder 1,1% de VBP (1007 mil pessoas por % do VBP), respectivamente. Já em relação ao cenário 2, ou 3, aquele de supressão total precoce, salvar-se-iam 485 mil vidas com ganho de 2,78 do VBP (174,46 mil pessoas por % do VBP), ou seja, a supressão total (*lockdown*) representaria uma alternativa dominante (mais efetiva com menor custo).

É essencial a adoção de outras tecnologias em paralelo às citadas para diminuir o tempo de epidemia. Países como Coreia do Sul e Nova Zelândia adotaram políticas de aplicação de teste para Sars-CoV-2 em massa, com acompanhamento e assistência para os casos positivos e suspeitos (Gunia, 2020; Kim; Kung; Abdelmalek, 2020). Esses países desmancharam a curva em vez de achatá-la, e são os casos de maior sucesso no combate à epidemia até o momento.

### **As intervenções judiciais nas políticas públicas durante a pandemia**

Decisões do Judiciário repercutem constantemente na utilização de tecnologias de alto custo pelo sistema público de saúde. Com isso, a justiça passa a ser mais uma força a exercer pressão e atuar diretamente sobre a gestão do Sistema Único de Saúde (SUS), resultando, inclusive, na incorporação de tecnologias, muitas vezes sem um processo adequado de avaliação.

O Judiciário, assim como a sociedade, a indústria e os gestores atuam como grupos de pressão social para incorporação tecnológica no SUS (Novaes; Elias, 2013). Também é considerável a pressão política de associações de portadores de patologias, pesquisadores, Ministério Público, Judiciário, organismos internacionais, países do Mercosul, para que as tecnologias sejam avaliadas e incorporadas pelo sistema de saúde rapidamente (Avaliação de Tecnologias em Saúde, 2006).

No Brasil, frequentes são as decisões judiciais que interferem em decisões dos gestores relativas às políticas públicas em saúde. Segundo Victora et al. (2011), essa interferência acentua desigualdades sociais, tendo em vista que apenas os mais abastados e mais informados, recorrem ao Judiciário para conseguir o que não se obtêm pelos regulares procedimentos administrativos. Nunes et al. (2013) defendem que a judicialização atua na indução da incorporação de tecnologias em saúde, embora de uma forma negativa, uma vez que, ao beneficiar um paciente em detrimento do coletivo, reforça o sentido da injustiça. Wang (2009) faz uma leitura desse debate, encarando o Judiciário como uma instituição que permite maior participação, especialmente daqueles socialmente menos favorecidos, pois oportuniza a manifestação desses de forma mais fácil, em comparação com as demais possibilidades de participação no processo decisório.

Durante esse momento de pandemia, tem sido constante o apelo à Justiça por diversos atores, encontrando-se decisões sobre variados aspectos relativos aos impactos da pandemia. Quanto às decisões relativas à saúde pública, que guardam relação com o campo da ATS, há algumas interferindo nas políticas de isolamento social com repercussões econômicas, como o impedimento de reabertura de shopping center (TJPA, 2020) e suspensão da retomada de atividades econômicas não essenciais (TJMT, 2020). Outras repercutiram na esfera de proteção individual de certos grupos, como a determinação de fornecimento de EPI (Equipamento de Proteção Individual) aos profissionais de saúde (TRT1, 2020), ou ainda, com repercussão na esfera coletiva, como o julgado que endossou poder de prefeito em manter o comércio aberto, ainda que contrariasse as recomendações da secretaria estadual de saúde (TJSC, 2020). Há, também, julgados com ordem de requisição de leito para internação imediata de paciente com uso de ventilação mecânica (ACM, 2020). Por outro lado, pedido da Defensoria Pública, que solicitava a liberação coletiva e imediata de presos na categoria de risco foi negado (STJ, 2020).

O que se observa, neste momento, é que a falta de uma uniformidade nas decisões dos gestores nos diferentes âmbitos da Federação (municipal, estadual e federal), inclusive na adoção ou não às recomendações internacionais da OMS, refletiu na alta demanda à Justiça e na grande interferência judicial nas decisões desses múltiplos gestores, nas diferentes entidades da Federação (municípios, estados, DF e União Federal).

O cenário excepcional da pandemia, no Brasil, exacerbou as características desse país de dimensões continentais, com grande desigualdade social, que conta com um Sistema Único de Saúde, que deveria ser capaz de garantir o acesso universal e gratuito aos membros da sociedade, mas que, com a falta de cooperação entre as entidades da Federação, vem sofrendo pressões fortes de diversos atores, sem um controle da pandemia que permita a retomada segura das atividades econômicas e de outros segmentos da sociedade, mesmo que dentro dos parâmetros do que se considera a “nova normalidade”.

A informação também é um fator crucial na ATS, mas, no Brasil, os problemas da falta de testagem, das subnotificações da doença e até mesmo a modificação do governo federal na forma da divulgação que vinha ocorrendo desde o início da pandemia – contestada judicialmente e com decisão do relator, ministro Alexandre de Moraes (STF, 2020b) – nos coloca em maior defasagem na tomada de decisões, se compararmos com outros países que também estão enfrentando a pandemia de uma doença desconhecida.

Problemas, contudo, não podem justificar a não apuração das responsabilidades daqueles que tomarem decisões inadequadas, que causem prejuízos. Nesse sentido, uma Medida Provisória (Brasil, 2020), editada pelo governo federal, com a previsão de restrição da responsabilização dos agentes públicos durante a pandemia da Covid-19, recebeu, em decisão liminar do Supremo Tribunal Federal (STF, 2020a), interpretação conforme, para que, entre outros requisitos, ocorra a observância de opiniões técnicas e dos princípios da precaução e da prevenção.

No contexto da pandemia de Covid-19, os métodos utilizados na avaliação de tecnologias em saúde para analisar sua eficácia, segurança e efetividade são tensionados para se adaptar e flexibilizar diante da urgência por reduzir o tempo de internação, a taxa de mortalidade e a gravidade da doença. A realidade da autorização emergencial do uso de medicamentos e testes diagnósticos, bem como intervenções não farmacológicas adotadas em vários países do mundo se impõe, impactando fortemente a economia doméstica e internacional e envolvendo, no caso do Brasil, processos de judicialização que impactam nas decisões dos gestores.

## Notas

- 1 Agradecimento da pesquisadora Carolina Mendes Franco ao suporte via Edital Inova 2018 Geração de Conhecimento Novos Talentos, Projeto n.VPPCB-008-FIO-18-2-12.
- 2 O arcabouço metodológico do campo da ATS considera uma pirâmide de evidências classificadas segundo sua qualidade e consistência quanto ao rigor metodológico. No topo dessa pirâmide costuma-se considerar a revisão sistemática, um tipo de estudo secundário que sistematiza qualitativa e quantitativamente os resultados de estudos primários relacionados a uma questão de pesquisa e traduz o estado atual do conhecimento em uma resposta para essa questão. Entre os estudos primários, os Ensaios Clínicos Randomizados (ECR) oferecem o melhor desenho metodológico para responder a uma pergunta sobre eficácia de um medicamento, tratamento ou linha de cuidado.

- 3 Íntegra da entrevista disponível em: <<http://www.cee.fiocruz.br/?q=node/1189>>.
- 4 Rastreador disponível em: <<https://milken-institute-covid-19-tracker.webflow.io/>>.
- 5 Em geral, são realizados testes em laboratório ou “*in vitro*”, seguidos de estudos em animais e, apenas, se ambos tiverem resultados positivos, são realizadas pesquisas com seres humanos. Ensaios Clínicos (EC) são estudos realizados com grupos de pessoas com uma determinada condição, para analisar a eficácia e a segurança de um ou mais medicamentos. Os EC podem comparar medicamentos entre si, com placebo (substância inerte), ou ainda com a não administração de medicamento (as duas últimas apenas quando não há tratamento conhecido), bem como com diferentes doses ou durações de tratamento com um mesmo medicamento. Os Ensaios Clínicos Randomizados (ECR), em geral, são realizados comparando dois grupos semelhantes de indivíduos selecionados de forma aleatória, um grupo no qual é testado o medicamento e outro grupo controle para poder inferir se os resultados são devidos à ação do medicamento testado sem a interferência de outras características basais como idade, sexo, estágio da doença, ou condições preexistentes (comorbidades).
- 6 Em estudo retrospectivo de 200 pacientes com Covid-19, aqueles que experimentaram formas graves da doença apresentaram níveis elevados da citocina inflamatória interleucina-6 (IL 6), envolvida na exacerbação de reações graves ao vírus, causando SDRA mesmo quando as cargas virais diminuem.
- 7 Alguns imunossuppressores (e.g., Baricitinibe, CM4620-IE) estão sendo testados em ensaios clínicos para verificar se podem conter a tempestade de citocinas e reduzir a gravidade da SDRA, outros ensaios com Tocilizumabe e Sarilumabe (antagonistas de IL-6) parecem promissores.
- 8 Os benefícios clínicos da CQ e HQ são parecidos, mas a hidroxicloroquina tem demonstrado ser um pouco mais segura, com menos efeitos colaterais.
- 9 Base que disponibiliza artigos em pré-publicação (*pre-print*) sem que tenha passado pela revisão dos pares (*peer review*); sistema adotado pela comunidade científica que consiste em submeter o trabalho científico ao escrutínio de um ou mais especialistas do mesmo escalão que o autor, que fazem comentários ou sugerem revisões no trabalho analisado, contribuindo para a qualidade do trabalho a ser publicado ([https://pt.wikipedia.org/wiki/Revis%C3%A3o\\_por\\_pares](https://pt.wikipedia.org/wiki/Revis%C3%A3o_por_pares)).
- 10 Atualmente, a Gilead está executando o maior estudo focado exclusivamente no remdesivir (n = 6000), mas sem um grupo de controle. Dos três ensaios que atendem ao mais alto padrão de design (randomizado, mascarado e controlado por placebo), nenhum atingiu com êxito (Disponível em: <<https://www.cebm.net/covid-19/covid-19-clinical-trials-report-card-remdesivir/>>).
- 11 Autorizações de uso emergencial são adotadas para apoiar a preparação e resposta a emergências e fomentar o desenvolvimento e disponibilidade de produtos em saúde para uso nessas emergências. (Disponível em: <<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#abouteuas>>).
- 12 A sensibilidade é considerada a capacidade do teste diagnóstico detectar a doença quando essa está presente, ou seja, a proporção de testes positivos nos pacientes doentes.
- 13 O VBP é uma medida de atividade econômica que soma a expressão monetária de todos os bens e serviços produzidos em determinado território, num dado período de tempo.

14 O ideal seria refazer as simulações econômicas com os cenários que criamos, mas como ilustração neste texto, utilizaremos os dados do estudo pressupondo que os choques na demanda tem a mesma estrutura por produto e a que a redução percentual para cada produto é proporcional ao tamanho do choque estimado, o que nos permitiria alcançar uma aproximação dos valores dos indicadores VBP e ocupações, uma vez que o modelo de simulação é linear.

## Referências

- ACM. Estado deve garantir leitos de UTI a duas pessoas com suspeita de Covid-19. Ceará, April 2020. Disponível em: <<http://acmag.org.br/2020/04/estado-deve-garantir-leitos-de-uti-a-dois-pacientes-que-precisam-de-ventilacao-mecanica/>>.
- ANDERSEN, A. L. et al. Pandemic, shutdown and consumer spending: Lessons from Scandinavian policy responses to Covid-19. *arXiv preprint arXiv:2005.04630*, 2020.
- ANDERSEN, P. I. et al. Discovery and development of safe-in-man broad-spectrum antiviral agents. *Int J Infect Dis*, v.93, p.268-76, Apr 2020.
- AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE: institucionalização das ações no Ministério da Saúde. *Revista de Saúde Pública*, v.40, p.743-47, 2006.
- BLACK, J. R. M. et al. Covid-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. *Lancet*, v.395, n.10234, p.1418-20, May 2 2020.
- BORBA, M. G. S. et al. Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, v.3, n.4, p.e208857-e208857, 2020.
- BRASIL. MP 966/2020. Brasília, 2020. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/mpv/mpv966.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/mpv/mpv966.htm)>.
- CASTRO, R. et al. Covid-19: a meta-analysis of diagnostic test accuracy of commercial assays registered in Brazil. *Braz J Infect Dis*, v.24, n.2, p.180-7, Mar-Apr 2020.
- CEPAL. Measuring the impact of Covid-19 with a view to reactivation. Santiago, April 2020. Disponível em: <[https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/45477/4/S2000285\\_en.pdf](https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/45477/4/S2000285_en.pdf)>.
- CEYLAN, R. F.; OZKAN, B.; MULAZIMOGULLARI, E. Historical evidence for economic effects of Covid-19. *Eur J Health Econ*, p.1-7, Jun 4 2020.
- CHEN, J. et al. [A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate Covid-19]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, v.49, n.2, p.215-219, May 25 2020.
- CHEN, Z. et al.. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. *medRxiv*, January 2020.
- CHOWDHURY, M. S.; RATHOD, J.; GERNSHEIMER, J. A Rapid Systematic Review of Clinical Trials Utilizing Chloroquine and Hydroxychloroquine as a Treatment for Covid-19. *Acad Emerg Med*, v.27, n.6, p.493-504, Jun 2020.
- DU, Y. X.; CHEN, X. P. Favipiravir: Pharmacokinetics and Concerns About Clinical Trials for 2019-nCoV Infection. *Clin Pharmacol Ther*, Apr 4 2020.



DWECK, E. et al. Impactos Macroeconômicos e Setoriais da Covid-19 no Brasil. Rio de Janeiro, May 2020. Disponível em: <[https://www.ic.ufrj.br/images/IE/grupos/GIC/GIC\\_IE\\_NT\\_ImpactosMacroSetoriaisdaC19noBrasilvfinal22-05-2020.pdf](https://www.ic.ufrj.br/images/IE/grupos/GIC/GIC_IE_NT_ImpactosMacroSetoriaisdaC19noBrasilvfinal22-05-2020.pdf)>.

EBERHARDT, J. N.; BREUCKMANN, N. P.; EBERHARDT, C. S. Multi-Stage Group Testing Improves Efficiency of Large-Scale Covid-19 Screening. *J Clin Virol*, v.128, p.104382, Apr 23 2020.

ELGIN, C.; BASBUG, G.; YALAMAN, A. Economic policy responses to a pandemic: Developing the Covid-19 economic stimulus index. *Columbia University*, 2020. Disponível em: <<https://voxeu.org/article/economic-policy-responses-pandemic-covid-19-economic-stimulus-index>>.

GAUTRET, P. et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 Covid-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Medicine and Infectious Disease*, v.34, p.101663, 2020/03/01/ 2020.

GAUTRET, 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*, p.105949, Mar 20 2020.

GUIMARÃES, R. Bases para uma política nacional de ciência, tecnologia e inovação em saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, v.9, p.375-87, 2004.

GUNIA, A. Why New Zealand's Coronavirus Elimination Strategy Is Unlikely to Work in Most Other Places. *Time*, April 2020. Disponível em: <<https://time.com/5824042/new-zealand-coronavirus-elimination/>>.

HUANG, M. et al. Preliminary evidence from a multicenter prospective observational study of the safety and efficacy of chloroquine for the treatment of Covid-19. *medRxiv*, p. 2020.2004.2026.20081059, 2020.

HUNG, I. F. et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with Covid-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet*, v.395, n.10238, p.1695-704, May 30 2020.

JOSE, R. J.; MANUEL, A. Covid-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med*, v.8, n.6, p.e46-e47, Jun 2020.

KIM, S. R.; KUNG, T.; ABDELMALEK, M. Trust, testing and tracing: How South Korea succeeded where the US stumbled in coronavirus response. *ABCNews*, May 2020. Disponível em: <<https://abcnews.go.com/Health/trust-testing-tracing-south-korea-succeeded-us-stumbled/story?id=70433504>>.

KOBAYASHI, L. M. et al. Extended use or reuse of N95 respirators during Covid-19 pandemic: An overview of national regulatory authority recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol*, p.1-3, Apr 22 2020.

MAGAGNOLI, J. et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. *Med*, 2020/06/05/ 2020.

MASIC, I.; MIOKOVIC, M.; MUHAMEDAGIC, B. Evidence based medicine - new approaches and challenges. *Acta Inform Med*, v.16, n.4, p.219-25, 2008.

MOLINA, J. M. et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe Co-

vid-19 infection. *Médecine et Maladies Infectieuses*, v.50, n.4, p.384, 2020/06/01/2020.

NOVAES, H. M. D.; ELIAS, F. T. S. Uso da avaliação de tecnologias em saúde em processos de análise para incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde no Ministério da Saúde. *Cadernos de Saude Publica*, v.29, n. SUPPL.1, 2013.

NUNES, A. A. et al. Avaliação e incorporação de tecnologias em saúde: Processo e metodologia adotados por um hospital universitário de alta complexidade assistencial. *Cadernos de Saude Publica*, v.29, n. SUPPL.1, p.s179-s186, 2013.

NUSSBAUMER-STREIT, B. et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control Covid-19: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev*, v.4, n.4, p.Cd013574, Apr 8 2020.

SETHURAMAN, N.; JEREMIAH, S. S.; RYO, A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*, May 6 2020.

SILVEIRA, M. et al. Repeated population-based surveys of antibodies against SARS-CoV-2 in Southern Brazil. *medRxiv*, p.2020.2005.2001.20087205, 2020.

STF. ADI 6421 MC. Brasília, 2020a. Disponível em: <<http://portal.stf.jus.br/processos/detalhe.asp?incidente=5912207>>.

STF. ADPF 690 MC. Brasília, 2020b. Disponível em: <<http://portal.stf.jus.br/processos/detalhe.asp?incidente=5931727>>.

STJ. HC 570440. 2020. Disponível em: <<https://ww2.stj.jus.br/processo/pesquisa/>>.

TANG, W. et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ*, v.369, p.m1849, May 14 2020.

TJMT. AI 1008480-69.2020.8.11.0000. 2020. Disponível em: <[http://www.tjmt.jus.br/intranet.arq/downloads/Imprensa/NoticiaImprensa/file/15%20-%20des%20Kono%20AI%201008480-69\\_2020\\_8\\_11\\_0000%20-%20PDF.pdf](http://www.tjmt.jus.br/intranet.arq/downloads/Imprensa/NoticiaImprensa/file/15%20-%20des%20Kono%20AI%201008480-69_2020_8_11_0000%20-%20PDF.pdf)>.

TJPA. AI 0829342-31.2020.8.14.0301. 2020. Disponível em: <<https://pje-consultas.tjpa.jus.br/pje-2g-consultas/Processo/ConsultaDocumento/listView.seam?x=20041516245811300000002879892>>.

TJSC. ACP 5010350-64.2020.8.24.0018. 2020. Disponível em: <[https://eproc1g.tjsc.jus.br/eproc/controlador.php?acao=acessar\\_documento\\_publico&doc=311589903511175727505468339265&evento=311589903511175727505498394748&key=d6d1240c2a1eb8a55c5e2dca0913ba6d631180d2a10f222dee2b59578bcd0f1d&hash=c90de7fabb032a76305cd38e2fe](https://eproc1g.tjsc.jus.br/eproc/controlador.php?acao=acessar_documento_publico&doc=311589903511175727505468339265&evento=311589903511175727505498394748&key=d6d1240c2a1eb8a55c5e2dca0913ba6d631180d2a10f222dee2b59578bcd0f1d&hash=c90de7fabb032a76305cd38e2fe)>.

TN. Monitoramento dos Gastos da União com Combate à Covid-19. Brasília, June 2020. Disponível em: <<https://www.tesourotransparente.gov.br/visualizacao/painel-de-monitoramentos-dos-gastos-com-covid-19>>.

TRT1. ACP 0100382-50.2020.5.01.0065. 2020. Disponível em: <<https://pje.trt1.jus.br/consultaprocessual/detalhe-processo/01003825020205010065>>.

VICTORA, C. G. et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: The way forward. *Lancet*, v.377, p.2042-53, 2011.

- WALKER, P. G. T. et al. The impact of Covid-19 and strategies for mitigation and suppression in low- and middle-income countries. *Science*, Jun 12 2020.
- WANG, D. W. L. Poder Judiciário e políticas públicas de saúde: participação democrática e equidade. *Cadernos Gestão Pública e Cidadania*, v.14, n.54, 2009.
- WATSON, J.; WHITING, P. F.; BRUSH, J. E. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ*, 369, p. m1808, May 12 2020.
- WB. *Pandemic, Recession: The Global Economy in Crisis*. Washington, DC: World Bank. June. 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Health technology assessment of medical devices. 2011. 44p. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44564/9789241501361\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44564/9789241501361_eng.pdf?sequence=1).
- WTO. *Trade set to plunge as Covid-19 pandemic upends global economy*. Geneva, Switzerland: World Trade Organization. April. 2020.
- WU, D.; WU, T.; LIU, Q.; YANG, Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int J Infect Dis*, v.94, p.44-48, May 2020.

*RESUMO* – A Covid-19 é uma ameaça global que atrai pesquisadores de todas as áreas a fim de conhecer a história natural da doença e seus parâmetros epidemiológicos. O desenvolvimento tecnológico de vacinas, testes para diagnóstico e alvos terapêuticos tem mobilizado grande quantidade de recursos em curto tempo. A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), baseada em uma análise sistemática das propriedades, efeitos e/ou impactos das tecnologias em Saúde através de métodos e instrumentos validados internacionalmente para avaliar a qualidade e rigor metodológico dos estudos que demonstrem eficácia, efetividade e segurança, está sofrendo pressões, sem precedentes, devido à pandemia. Este artigo traz uma reflexão sobre a autorização emergencial do uso de tratamentos e testes diagnósticos que conflita com os preceitos da ATS. Apresentaremos também uma avaliação das tecnologias não farmacológicas de contenção da doença e seus impactos na economia doméstica e internacional, bem como as intervenções judiciais que impactam as decisões dos gestores no contexto excepcional da pandemia de Covid-19.

*PALAVRAS-CHAVE*: Avaliação de Tecnologias em Saúde, Covid-19, Sars-CoV-2, Pandemia, Brasil.

*ABSTRACT* – Covid-19 is a global threat that attracts researchers from all areas to understand the natural history of the disease and its epidemiological parameters. The technological development of vaccines, diagnostic tests, and therapeutic targets has mobilized many resources in a short time. Health technology assessment (HTA), based on a systematic analysis of the properties, effects and/or impacts of health technologies through internationally-validated methods and instruments to assess the quality and methodological rigor of studies that demonstrate effectiveness, efficacy, and safety, is under unprecedented pressure due to the pandemic. This article also reflects on the emergency authorization of the use of treatments and diagnostic tests that conflict with HTA precepts. We will also evaluate non-pharmacological technologies of containment

of the disease and their impacts on the domestic and international economy, as well as the judicial interventions that impact the decisions of managers in the exceptional context of the covid-19 pandemic.

**KEYWORDS:** Health Technology Assessment, Covid-19, Sars-CoV-2, Pandemic, Brazil.

*Carmen Phang Romero* é doutora em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS). Fundação Oswaldo Cruz. @ – carmenprc@gmail.com; camen.romero@cmts.fiocruz.br / <https://orcid.org/0000-0002-2759-0544>.

*Julio Silva* é doutor em Economia pelo Instituto de Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, INI. Fundação Oswaldo Cruz. @ – julio.castro.alves.lima@gmail.com / <https://orcid.org/0000-0003-4163-6112>.

*Rodolfo Castro* é doutor em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz. Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. @ – rodolfoalcastro@gmail.com / <https://orcid.org/0000-0002-0701-2528>.

*Marcelo Ribeiro-Alves* é doutor em Engenharia Biomédica pelo Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, INI. Fundação Oswaldo Cruz. @ – marcelo.ribeiro@ini.fiocruz.br; mribalves@gmail.com / <https://orcid.org/0000-0002-8663-3364>.

*Carolina Mendes Franco* é doutora em Direito pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro e pela Université Paris Nanterre. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. @ – menfran@gmail.com; carolinafranco@ensp.fiocruz.br / <https://orcid.org/0000-0003-0503-5942>.

Recebido em 15.6.2020 e aceito em 30.6.2020.

<sup>I, II, III, IV, V</sup> Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>III</sup> Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.