

Tratamento Precoce como política pública de controle da Pandemia de COVID-19: dados preliminares de um estudo comparativo sobre o caso de Chapecó -SC, Brasil

Early Treatment as a public policy for the control of the COVID-19 Pandemic: preliminary data from a comparative study on the case of Chapecó -SC, Brazil

Tiago Veloso Neves¹, Suyanne Siloti Lucas Corrêa², Cristiano Robson dos Santos Oliveira³, Thascianne de Sousa Diniz⁴

RESUMO

Objetivo: Analisar as repercussões do Tratamento Precoce para COVID-19 em âmbito comunitário como política pública. **Métodos:** Os dados foram extraídos dos boletins epidemiológicos de COVID-19 do Município de Chapecó para calcular a letalidade e a mortalidade por COVID-19 de 1º de janeiro a 30 de junho. Para efeito de comparação, o mesmo foi realizado acerca dos dados de Criciúma, município de população semelhante e que não adotou o Tratamento Precoce como política pública. **Resultados:** O Município de Chapecó apresentou uma curva crescente e mais acentuada de letalidade e mortalidade por COVID-19 comparado ao Município de Criciúma. Houve diferença estatisticamente significativa na letalidade ($p=0,0019$) e na taxa de mortalidade ($p=0,001$), mas o Tamanho de Efeito foi muito pequeno ($r=0,14$), a chance de ir a óbito por COVID-19 foi igual nos dois municípios ($OR=0,99$). **Conclusão:** A implementação do Tratamento Precoce como política pública não mitigou os indicadores relacionados ao óbito por COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19. Epidemiologia. Mortalidade. Política Pública.

ABSTRACT

Objective: To analyze the repercussions of Early Treatment for COVID-19 at the community level as a public policy. **Methods:** Data were extracted from the COVID-19 epidemiological bulletins of the Municipality of Chapecó to calculate mortality and mortality from COVID-19 from January 1st to June 30th. For comparison purposes, the same was done with data from Criciúma, a municipality with a similar population and which did not adopt Early Treatment as a public policy. **Results:** The municipality of Chapecó presented an increasing and steeper curve of lethality and mortality from COVID-19 compared to the municipality of Criciúma. There was a statistically significant difference in lethality ($p=0.0019$) and mortality rate ($p=0.001$), but the Effect Size was very small ($r=0.14$), the chance of dying from COVID-19 was the same in both municipalities ($OR=0,99$). **Conclusion:** The implementation of Early Treatment as a public policy did not mitigate the indicators related to death by COVID-19.

Keywords: COVID-19. Epidemiology. Mortality. Public Policy

¹ Mestre. Secretaria Municipal de Saúde de Palmas, Tocantins, Brasil.

E-mail: nevestv@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9706-5980>

² Enfermeira. Fundação Escola de Saúde Pública.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9417-2732>

³ Cirurgião-dentista. Fundação Escola de Saúde Pública.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8707-9967>

⁴ Enfermeira. Secretaria Municipal de Saúde de Palmas, Tocantins, Brasil.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8459-1749>

1. INTRODUÇÃO

COVID-19 é uma infecção respiratória de etiologia viral descoberta em 2019, na China, na cidade de Wuhan. Seus hospedeiros primários são morcegos que habitam cavernas da região e acredita-se que, por meio deles, a transmissão aconteceu também para os seres humanos (ANDERSEN et al., 2020; ZHU et al., 2020).

Seu agente causador é o SARS-CoV-2, um coronavírus, tal como os vírus causadores da Síndrome Respiratória Aguda Severa (SARS) e da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS). As manifestações clínicas mais frequentes da *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) são: febre, tosse, fraqueza e dores no corpo. Nas formas mais graves o paciente pode evoluir para óbito, especialmente se for portador de comorbidades, tais como diabetes, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas, entre outras. A rápida disseminação global dessa doença levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar estado de pandemia em 11 de março de 2020 (PEERI et al., 2020; UNIVERSIDADE ABERTA DO SUS, 2020).

Visando o controle do quadro clínico dos portadores dessa doença, diversos tratamentos foram propostos e estudados desde o começo da pandemia, entre eles um conjunto de fármacos que ficaram conhecidos como Tratamento Precoce (TP), envolvendo drogas como Ivermectina, Difosfato de Cloroquina, Hidroxicloroquina, Azitromicina, entre outros medicamentos, usados separadamente ou em conjunto que, utilizados no princípio do quadro sintomático, ajudariam a impedir o agravamento dos casos de COVID-19 (CORTEGIANI et al., 2020; SHAH et al., 2020; YU et al., 2020). Embora essa abordagem tenha se tornado popular no Brasil, diversos estudos científicos sugerem não acrescenta benefícios aos pacientes, o que levou algumas Sociedades Científicas e entidades manifestaram-se contra o uso desses medicamentos para portadores de COVID-19 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNOLOGIA, 2021; SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2021; EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2021). O uso da Ivermectina para essa doença também foi desaconselhado pela *Merck*, uma das indústrias farmacêuticas que comercializa esse medicamento (MERCK, 2021).

Apesar disso, vários profissionais de saúde passaram a prescrever o TP para COVID-19 e alguns municípios Brasileiros institucionalizaram-no, tornando-o uma política pública de controle da pandemia de COVID-19 e suas repercussões. O caso mais conhecido até o momento é o do Município de Chapecó, em Santa Catarina, que

implementou essa abordagem no início de janeiro de 2021, estabelecendo também um centro especializado de tratamento para os casos dessa doença no município, visando prevenir o agravamento dos casos e a necessidade de hospitalização e intubação dos pacientes. Ao longo dos meses seguintes, foram registradas notícias na mídia sobre o êxito do município em desocupar as Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de pacientes de COVID-19 (ND+, 2021; JOVEM PAN, 2021). Essas notícias foram seguidas de críticas de outros veículos jornalísticos e de profissionais de saúde, que aventaram que o sucesso relatado não condizia com a realidade (R7, 2021; FOLHA DE SÃO PAULO, 2021). Entretanto, até o momento, nenhum estudo científico analisou os dados epidemiológicos de COVID-19 desse município após a implementação do TP.

Visando avaliar o impacto do TP como política pública no controle do padrão epidemiológico da Pandemia de COVID-19, houve interesse em avaliar os dados de letalidade e mortalidade dessa doença no município de Chapecó comparados a um município que não adotou essa abordagem.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

No intuito de avaliar o impacto do tratamento precoce como política pública, optou-se por realizar um estudo observacional ecológico (MEDRONHO, 2009), comparando dois municípios diferentes por meio de dois indicadores específicos: a letalidade e a mortalidade. Para tanto, foram extraídos o número total de casos e o número total de óbitos publicados diariamente nos boletins epidemiológicos de COVID-19 do período de 1º de janeiro de 2021 até 30 de junho do mesmo ano. Como o município de Chapecó adotou o chamado Tratamento Precoce (TP), entendido como o tratamento imediato dos pacientes e, embora não de maneira protocolizada, com prescrição de medicamentos como Azitromicina, Ivermectina, Cloroquina, Zinco de Vitamina D e foi bastante citado por esse posicionamento, foi selecionado nesse estudo como “caso”. Como controle buscou-se selecionar um município que tivesse semelhante estimativa populacional e proporção de idosos (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021a). Por meio dos dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2021b), constatou-se que o município de Criciúma atendia a esses critérios e não havia adotado o Tratamento Precoce como política pública como Chapecó, apenas disponibilizado os medicamentos na rede de saúde, tal como boa parte dos municípios brasileiros (NSC TOTAL, 2021). Dessa forma, foi considerado pelos pesquisadores um comparador adequado.

Os municípios de Chapecó e de Criciúma adotaram, em momentos diferentes, medidas contingenciais contra a pandemia de COVID-19 baseadas no distanciamento social. Em Criciúma, no mês de fevereiro, estabeleceu-se mudanças operacionais em estabelecimentos públicos e privados, inclusive restringindo o consumo de bebidas alcoólicas em estabelecimentos comerciais, proibindo esta prática antes das 11 horas da manhã e após as 23 horas, o uso de alguns espaços públicos e as partidas de futebol, determinando distanciamento social, limitando a ocupação de espaços, entre outras ações (Decreto SG/nº 327/21, de 26 de fevereiro de 2021; Decreto SG/nº 380/21, de 3 de março de 2021; Decreto SG/nº 240/21, de 10 de fevereiro de 2021; Decreto SG/nº 590/21, de 25 de março de 2021) que posteriormente foram revistas e relaxadas (Decreto SG/nº664/21, de 6 de abril de 2021; Decreto SG/nº 497/21, de 11 de março de 2021; Decreto SG/nº 669/21, de 7 de abril de 2021).

O Município de Chapecó adotou políticas semelhantes, promovendo em momentos diferentes e em caráter temporário algumas ações de restrição de circulação e de serviços, como suspensão ou restrição de atividades do comércio, de templos religiosos, de atividades profissionais e eventos sociais (Decreto nº. 39.750, de 1º de janeiro de 2021; Decreto nº 40.272, 13 de fevereiro de 2021; Decreto nº 40.535, de 12 de abril de 2021; Decreto nº 40.461, de 24 de março de 2021) suspensão de aulas presenciais em todos os níveis de ensino (Decreto nº 40.270, 12 de fevereiro de 2021) suspensão de atendimentos eletivos na Atenção Primária (Decreto n. 40.307, de 23 de fevereiro de 2021) medidas operativas e de distanciamento em estabelecimentos e comércio e a restrição de circulação de pessoas entre as 22 e as 5 horas (Decreto nº 40.377, de 05 de março de 2021; Decreto nº 40.409, de 11 de março de 2021), atividades e competições esportivas públicas ou privadas (Decreto nº 40.361, de 03 de março de 2021; Decreto nº. 40.506, de 01 de abril de 2021).

Há de se mencionar que as medidas de ambos os municípios foram temporárias e não necessariamente tiveram a mesma duração. Entretanto, a semelhança entre as ações contingenciais dos dois Municípios permite compará-los em face a uma diferença específica e relevante nessa análise: a implementação de um Centro Especializado onde o Tratamento Precoce era oferecido e entendido como uma Política Pública de controle das repercussões da Pandemia de COVID-19.

A análise desta política pública teve o intuito responder à seguinte pergunta: “o TP é capaz de reduzir as chances de óbito dos pacientes de COVID-19, em nível

comunitário?”. Para avaliar essa proposição os indicadores selecionados foram a letalidade (definida como total de óbitos dividido pelo total de casos e multiplicado por 100), e a Taxa de Mortalidade por Causa de Óbito (definida como número de óbitos devidos, nesse caso, ao COVID-19/ população dos municípios selecionados no período selecionado, multiplicados por 100 mil) (COSTA; KALE; VERMELHO, 2009). Esses indicadores foram escolhidos considerando que diante da efetividade dessa abordagem haveria menos quadros graves e, por consequência, menos óbitos em comparação a um município de população semelhante que não tenha adotado a mesma.

Para verificar a consistência da hipótese os dados foram extraídos e digitados em uma planilha de *Microsoft Excel*, e em seguida foram calculadas a letalidade e taxa de mortalidade diárias de cada município. Todos os dados foram extraídos dos Boletins Epidemiológicos publicados pelas prefeituras de Chapecó e Criciúma (PREFEITURA MUNICIPAL DE CHAPECÓ, 2021; PREFEITURA MUNICIPAL DE CRICIÚMA, 2021). É importante mencionar que durante a extração dos dados em ambos dos municípios houve boletins de datas específicas que estavam inacessíveis (indisponíveis ou com erro de acesso), a saber: dias 03/02, 23/03, 16/04, 05/05 e 14/05 para Criciúma; e 27/03 para Chapecó. Visando observar se essas ausências interferiram na análise estatística, os dados foram completados repetindo-se os valores da última data acessível e a análise foi realizada com e sem essas ausências e confirmou-se que não houve mudança relevante na estatística descritiva nem na inferencial. Os dados foram apresentados em forma de gráficos e tabelas. Para comparar estatisticamente os valores de letalidade e mortalidade dos dois municípios ao longo do período analisado, foi realizada estatística descritiva e o teste de Shapiro-Wilk, com os quais constatou-se que a distribuição dos dados era não-paramétrica. Por isso, os dados foram comparados estatisticamente por meio do teste não-paramétrico de Mann-Whitney. A Razão de Chances ou Odds-Ratio (OR) foi utilizada para saber se houve diferença na chance de ir a óbito por COVID-19 entre as duas cidades. A análise estatística foi realizada por meio do software *Paleontological Statistics* (PAST) Versão 4.06b (HAMMER; RYAN; HARPER, 2001). Foi considerado significativo um valor de $p < 0,05$.

O Tamanho do Efeito utilizado para comparar a letalidade e mortalidade por COVID-19 nos dois municípios foi a Correlação de Classificação Bisserial (r), calculado por meio da Fórmula de Wendt, replicada por Kerby (2014): $r = 1 - (2U) / (n_1 * n_2)$.

3. RESULTADOS

O Município de Chapecó, localizado no estado de Santa Catarina, tem uma área territorial de 624.846km² e tem sua população estimada em 224.013 habitantes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021a). Destes, 38.887 (17.35%) haviam contraído COVID-19 até 30 de junho de 2021 (PREFEITURA MUNICIPAL DE CHAPECÓ, 2021). O Município de Criciúma (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021b), localizado no mesmo estado e localizado a 528 km de Chapecó, possui sua população estimada em 217.311 habitantes e uma área territorial de 234.865km². Até 30 de junho de 2021, 35.510 casos de COVID-19 foram confirmados, representando 16,34% da população deste município (PREFEITURA MUNICIPAL DE CRICIÚMA, 2021). A proporção de idosos nas populações de Chapecó e Criciúma corresponde a 12,38% e 15,07%, respectivamente (DATASUS, 2021).

Além de similar proporção de contaminação pelo SARS-CoV-2 na população, nesta data os dois municípios também apresentavam letalidade por COVID-19 semelhante, de 1,67% e 1,66%, respectivamente. Entretanto, as curvas de letalidade dos dois municípios foram muito diferentes, tendo variado de 1,16% a 1,66% em Criciúma e de 0,79% a 1,77% em Chapecó. Essa trajetória pode ser visualizada graficamente na Figura 1. Nesta Figura, é possível observar que, ao longo do primeiro semestre de 2021, o município de Criciúma teve uma curva de letalidade estável e progressiva, enquanto a curva de Chapecó ascendeu pronunciadamente, alcançando em 9 de março a letalidade de 1,21%, empatando com Criciúma, município do mesmo estado, de população semelhante e que não adotou o TP como política pública de controle da pandemia de COVID-19. É possível perceber que a curva de Chapecó prossegue ascendendo com perceptível distância da de Criciúma, tornando a aproximar-se somente próximo ao final do período analisado. As curvas da Taxa de Mortalidade apresentaram padrão semelhante, mostrando uma ascendência estável e mais gradativa em Criciúma, e um pico com subsequente ascendência em Chapecó que se iniciou no final de fevereiro e só adquiriu estabilidade em meados de abril. Ainda assim, a taxa de mortalidade variou bastante, de 97,1 para 271,5/ 100 mil habitantes em Criciúma e de 54,9 a 290,6/ 100 mil habitantes em Chapecó. As curvas de mortalidade podem ser visualizadas na Figura 2.

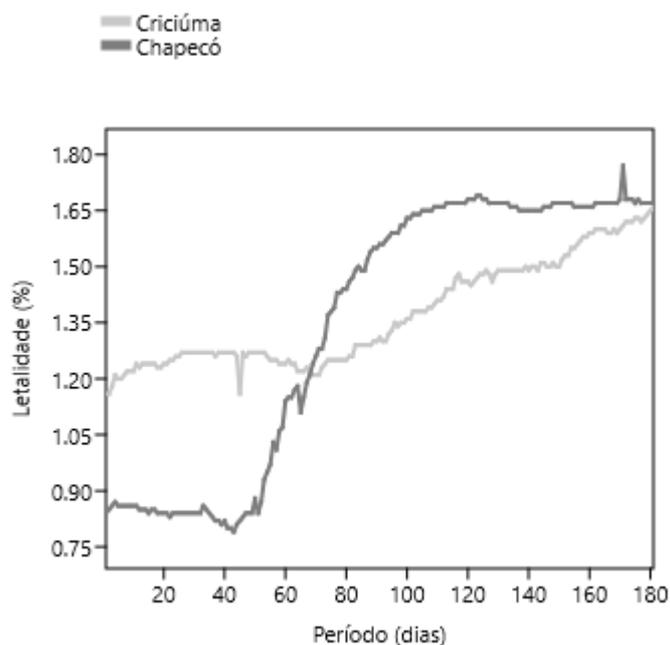


Figura 1: Curva de letalidade por COVID-19 dos municípios de Criciúma e Chapecó

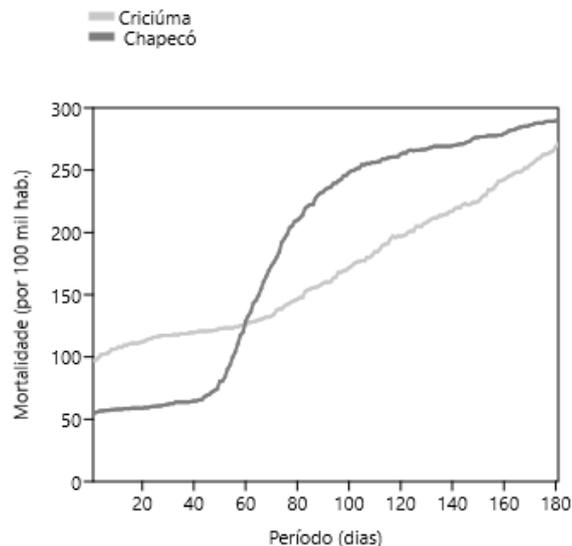


Figura 2: Curva de mortalidade por COVID-19 dos municípios de Criciúma e Chapecó, por 100 mil habitantes

Na Tabela 1 é possível visualizar a estatística descritiva das variáveis analisadas nos dois municípios. Nota-se que a letalidade média dos dois municípios foi semelhante (Criciúma= 1,37; Chapecó=1,34), contudo como a distribuição dos dados foi considerada não-gaussiana, a mediana descreve melhor essas duas condições, e o Município de

Chapecó apresentou a mediana mais alta (1,56). Ao comparar a letalidade diária dos dois municípios por meio do teste de Mann-Whitney, foi observada diferença estatisticamente significativa ($U=13992$; $p=0,016$). O Tamanho de Efeito (r), entretanto, foi pequeno (0,15). Sobre a Taxa de Mortalidade, também houve diferença estatística significativa, com incerteza menor que 1% ($U=13108$; $p=0,001$), com tamanho de efeito pouco maior que o da letalidade, mas igualmente considerável pequeno ($r=0,2$). Também foi calculada a Razão de Chances de ir a óbito em um município comparada ao outro baseado nos dados de 30 de junho de 2021 e essa medida sugeriu que, levando em conta o desfecho de óbito por COVID-19, os infectados de ambos os municípios têm a mesma chance de irem a óbito, reiterando o entendimento de que a implementação do TP promovida pelo serviço de saúde de Chapecó não contribuiu para reduzir esse desfecho ($OR= 0,99$; $IC\ 95\%= 0,89-1.1$; $p=0,95$).

Tabela 1: Características e comparação das letalidades por COVID-19 nos municípios de Criciúma e Chapecó

Variável		Criciúma	Chapecó		
População		217.311	224.013		
Casos confirmados de COVID-19		35510	38887		
Óbitos por COVID-19		590	651		
Letalidade	Média (DP)	1,37 (0,14)	1,34 (0,36)		
	Mediana	1,3	1,56		
	Mínimo	1,16	0,79		
	Máximo	1,66	1,77		
	Amplitude Total	0,5	0,98		
	Mann-Whitney	U		<i>p</i>	<i>r</i>
			13569	0,019*	0,15
Mortalidade	Média (DP)	169,3 (51,3)	189.221 (91,4)		
	Mediana	160,1	234,8		
	Mínimo	97,1	54,9		
	Máximo	271,5	290,6		
	Amplitude Total	174,4	235,7		
	Mann-Whitney	U		<i>p</i>	<i>r</i>
			13108	0.001**	0,2
Razão de Chances	Chapecó	OR	IC 95%	<i>p</i>	
	Criciúma	0,99	0.89 - 1.1	0,95	

Fonte: Prefeitura Municipal de Chapecó; Prefeitura Municipal de Criciúma.

4. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo devem ser interpretados com cautela devido ao fato de dados de agregados de indivíduos, nos quais não é possível saber o quanto cada indivíduo foi ou não exposto ao TP ou às medidas restritivas aplicadas nos dois municípios. Apesar disso pôde-se observar que o que foi encontrado no âmbito coletivo é semelhante ao que foi encontrado em nível individual nos ensaios clínicos randomizados e controlados.

Os dados de letalidade e mortalidade por COVID-19 dos dois municípios corroboram a inferência obtida em boa parte dos Ensaios Clínicos Randomizados e Controlados e sintetizada nas revisões sistemáticas nas quais constatou-se que o uso de drogas como Ivermectina, Cloroquina, Hidroxicloroquina não reduz o agravamento dos quadros iniciais de COVID-19 comparados com grupos controles (SINGH et al., 2020; POPP et al., 2021). No presente estudo, esse efeito comunitário é constatável sem dificuldade ao observar que houve diferença estatística, mas não favorável à implementação de TP como política pública, além do Tamanho de Efeito ter sido pequeno.

O estudo também reforça a concepção de que os resultados dos Ensaios Clínicos Randomizados e Controlados auxiliam a prever os resultados de uma intervenção quando aplicadas na comunidade (ESCOSTEGUY, 2009). No contexto atual tem sido possível observar esse mesmo padrão acerca da vacinação em massa contra COVID-19: as vacinas consideradas eficazes ao final dos ensaios clínicos e demonstraram eficiência ao serem aplicadas em larga escala na comunidade, reduzindo o número de óbitos decorrentes dessa infecção (VICTORA et al., 2021).

Ao longo do estudo os autores se questionaram se houve diferença de repasse de verbas para o combate à pandemia nos dois municípios. Então, ao verificar-se esta questão foi constatado que, segundo dados do Portal da Transparência do Governo Federal³⁰, foram transferidos para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus os valores de R\$ 160.000,00 e R\$ 80.000,00 no período de 01/2021 a 07/2021, para os Municípios de Chapecó e Criciúma, respectivamente. Desde o início de 2020 o Governo Federal por meio do repasse acima mencionado já transferiu mais de R\$ 40,9 milhões para o município de Criciúma e R\$ 47,9 milhões para Chapecó destinados à saúde (CONTROLADORIA GERAL DA UNIÃO, 2021). Portanto, houve uma diferença de repasse entre esses municípios apesar do

quantitativo populacional similar. Entretanto, isso não parece ter influenciado os desfechos de letalidade e mortalidade em termos comparativos dos dois municípios, como é possível perceber nos gráficos e tabelas apresentados.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do acima exposto, é possível concluir que o TP para COVID-19, como política pública, não parece ter agregado benefício coletivo aos habitantes de Chapecó infectados por COVID-19, apresentando um pior controle desse indicador do que o município com o qual foi comparado, corroborando os achados de uma grande parte dos estudos clínicos que avaliam a eficácia do Tratamento Precoce. Recomenda-se, entretanto, avaliar outros parâmetros e indicadores de outros municípios que adotaram condutas similares no intuito de compreender se esse tipo de abordagem teve repercussões diferentes em contextos diferentes, embora acredite-se que os resultados irão se apresentar semelhantes ao que pôde ser constatado analisando o caso de Chapecó.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, K.G.; et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nature medicine**, v. 26, n. 4, p. 450-452, 2020.

ZHU, N.; et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England journal of medicine**, v.382, n.8, p.727-733, 2020.

PEERI, N.C.; et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned?. **International journal of epidemiology**, v. 49, n. 3, p. 717-726, 2020.

UNIVERSIDADE ABERTA DO SUS. Organização Mundial de Saúde declara pandemia do novo Coronavírus. Disponível em: <<https://www.unasus.gov.br/noticia/organizacao-mundial-de-saude-declara-pandemia-de-coronavirus>>, Acesso em: 15 jun. 2020.

SHAH, S.; et al. A systematic review of the prophylactic role of chloroquine and hydroxychloroquine in coronavirus disease-19 (COVID-19). **International journal of rheumatic diseases**, v. 23, n. 5, p. 613-619, 2020.

CORTEGIANI, A.; et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. **Journal of critical care**, v. 57, p. 279-283, 2020.

YU, B.; et al. Low dose of hydroxychloroquine reduces fatality of critically ill patients with COVID-19. **Science China Life Sciences**, v. 63, n. 10, p. 1515-1521, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNOLOGIA. FAQ COVID-19 da SBI. Disponível em: <<https://sbi.org.br/2020/12/28/faq-covid-19-da-sbi/>>, Acesso em: 14 jul. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. Atualizações e recomendações sobre a COVID-19. Disponível em: <<https://infectologia.org.br/wp-content/uploads/2020/12/atualizacoes-e-recomendacoes-covid-19.pdf> >, Acesso em: 14 jul. 2021.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. EMA advises against use of ivermectin for the prevention or treatment of COVID-19 outside randomised clinical trials. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-against-use-ivermectin-prevention-treatment-covid-19-outside-randomised-clinical-trials_>, Acesso em: 30 jul. 2021.

MERCK. Merck Statement on Ivermectin use During the COVID-19 Pandemic. Disponível em: <<https://www.merck.com/news/merck-statement-on-ivermectin-use-during-the-covid-19-pandemic/>> Acesso em: 14 jul. 2021.

ND+. Covid-19: Em Chapecó números reduzidos com tratamento precoce e sem lockdown, diz prefeito. Disponível em: <<https://ndmais.com.br/saude/covid-19-chapeco-deu-certo-com-tratamento-precoce-e-sem-lockdown-diz-prefeito/> > Acesso em: 14 jul. 2021.

JOVEM PAN. Prefeito de Chapecó: 'Satanizar tratamento precoce está mais para golpe político do que salvar vidas'. Disponível em: <<https://jovempan.com.br/noticias/brasil/prefeito-de-chapeco-satanizar-tratamento-precoce-esta-mais-para-golpe-politico-do-que-salvar-vidas.html> >, Acesso em: 14 jul. 2021.

R7. Chapecó em Santa Catarina esvaziou os leitos de UTIs com tratamento precoce? Disponível em: <https://noticias.r7.com/monitor7/e-farsas/chapeco-em-santa-catarina-esvaziou-os-leitos-de-utis-com-tratamento-precoce-29062021_> Acesso em: 14 jul. 2021.

FOLHA DE SÃO PAULO. #Verificamos: É falso que Chapecó zerou internações de infectados com Covid-19. Disponível em: <<https://piaui.folha.uol.com.br/lupa/2021/04/06/verificamos-chapeco-internacoes/> >, Acesso em: 14 jul. 2021.

MEDRONHO, R.A. **Estudos ecológicos**. In MEDRONHO, R.A.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R.R.; WERNECK, G.L. **Epidemiologia**. 2ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Chapecó. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/sc/chapeco.html> >, Acesso em: 10 jul. 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Criciúma. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/sc/criciuma.html>

19 - NSC TOTAL. Prescrição de medicamentos para tratar Covid-19 em Criciúma é alvo de inquérito do MPF-SC. Disponível em: <<https://www.nsctotal.com.br/noticias/mpf-que>

detalhes-sobre-o-uso-de-medicamentos-para-tratar-covid-19-em-criciuma_>, Acesso em: 13 ago. 2021.

COSTA, A.J.L.; KALE, P.L.; VERMELHO, L.L. **Indicadores de saúde**. In MEDRONHO, R.A.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R.R.; WERNECK, G.L. **Epidemiologia**. 2ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009. p. 31-82

PREFEITURA MUNICIPAL DE CHAPECÓ. Coronavírus. Boletins Epidemiológicos. Disponível em: <<https://www.chapeco.sc.gov.br/documentos/54/documentoCategoria>>, Acesso em: 10 jul. 2021.

PREFEITURA MUNICIPAL DE CRICIÚMA. COVID-19. Boletim Epidemiológico. Disponível em:< <https://covid19.criciuma.sc.gov.br/>>, Acesso em: 10 jul. 2021.

HAMMER, Ø.; HARPER, D.A.T.; RYAN, P.D. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. **Palaeontologia electronica**, v. 4, n. 1, p. 9, 2001.

KERBY, D.S. The simple difference formula: An approach to teaching nonparametric correlation. **Comprehensive Psychology**, v. 3, p. 11. IT. 3.1, 2014.

DATASUS. População residente - estudo de estimativas populacionais por município, idade e sexo 2000-2020 – Brasil. Disponível em:< <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?popsvs/cnv/popbr.def>> Acesso em: 10 jul. 2021.

SINGH, B.; et al. Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 2020, n. 4, 2020.

POPP, M.; et al. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 7, 2021.

ESCOSTEGUY, C.C. **Estudos de intervenção**. In MEDRONHO, R.A.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R.R.; WERNECK, G.L. **Epidemiologia**. 2ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009. p.251-261.

VICTORA, P.C.; et al. Estimating the early impact of vaccination against COVID-19 on deaths among elderly people in Brazil: Analyses of routinely-collected data on vaccine coverage and mortality. **EClinicalMedicine**. v.38, n.101036, p.1-6, 2021.

CONTROLADORIA-GERAL DA UNIÃO. Portal da Transparência. Recursos transferidos para combate à pandemia (COVID-19). Disponível em:< <http://www.portaltransparencia.gov.br/coronavirus/transferencias?paginacaoSimples=false&tamanhoPagina=&offset=&direcaoOrdenacao=asc&de=01%2F01%2F2021&ate=31%2F07%2F2021&nomeMunicipio=criciuma&colunasSelecionadas=linkDetalhamento%2Cuf%2Cmunicipio%2Ctipo%2CtipoFavorecido%2Cacao%2ClinguagemCidada%2CgrupoDespesa%2CelementoDespesa%2CmodalidadeDespesa%2Cvalor>>. Acesso em: 04 ago. 2021.