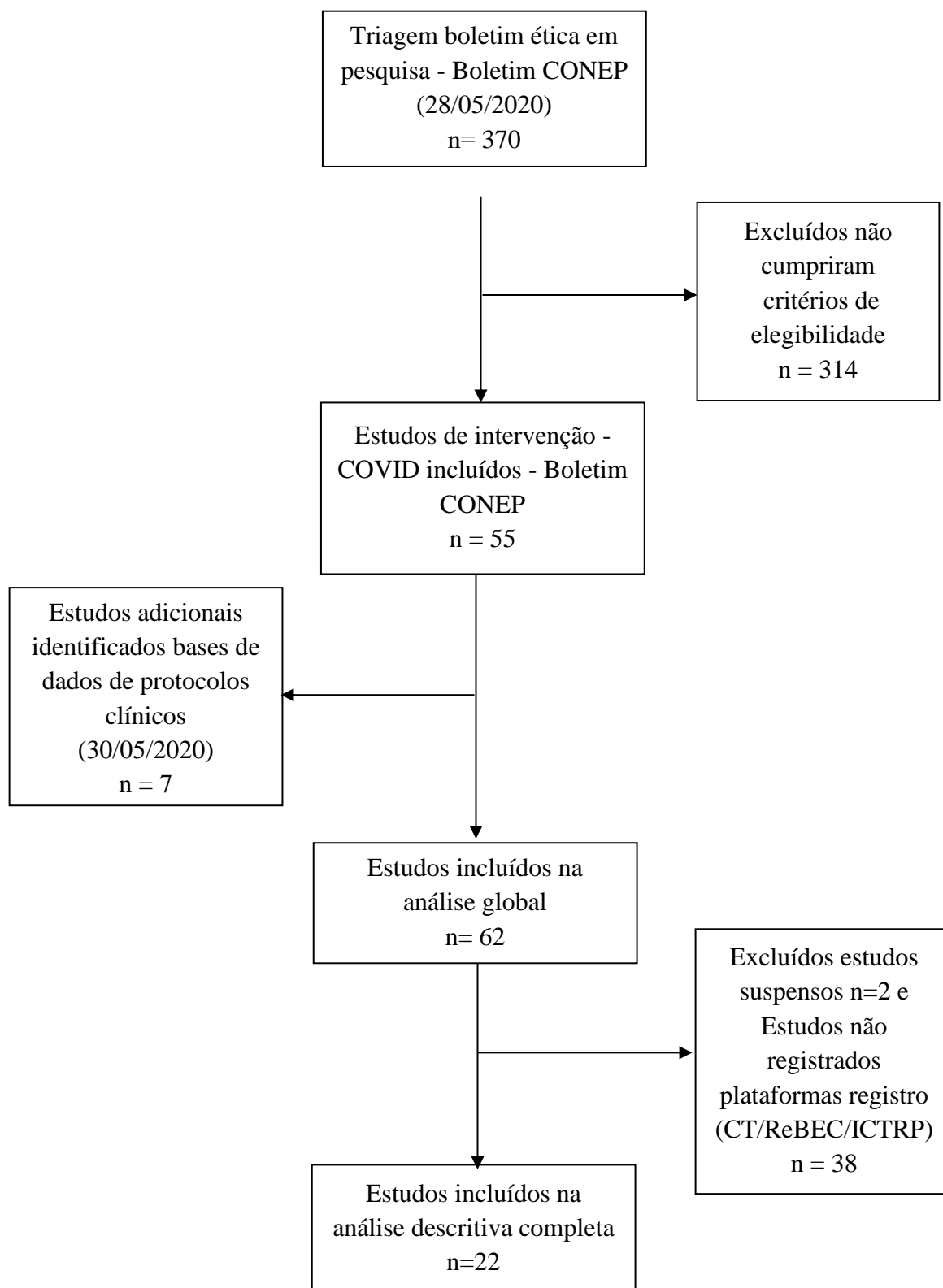


**Figura S1: Fluxograma de inclusão dos estudos de intervenção em andamento no Brasil para COVID-19 até 30/05/2020.**



**Tabela S1: Estudos de intervenção em andamento no Brasil (de 23 de março de 2020 a 30 de maio de 2020). ~**

**Dados de registro nas plataformas até 21/07/2020.**

<b>N. Boleti m CONE P</b>	<b>Título</b>	<b>Data</b>	<b>Intervenção</b>	<b>CAAE</b>	<b>ID</b>	<b>Número registro Plataforma de Registro</b>	<b>Data primeira publicação</b>
4	Estudo de fase IIIb para avaliar a eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com SARS-CoV-2: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado	Até 23/03/2020	Cloroquina	30152620.1.0000 .0005	<b>16</b>	NCT0432352 7	26/03/2020
5	Avaliação da segurança e eficácia da hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada pelo vírus SARS-CoV1- ALIANÇA COVID-19 BRASIL II: PACIENTES GRAVES	Até 23/03/2020	Hidroxicloro quina + Azitromicina	30155020.5.1001 .0071	<b>18</b>	NCT0432127 8	25/03/2020

11	Estudo aberto, controlado, de uso de hidroxicloroquina e azitromicina na prevenção de complicações em pacientes com infecção pelo novo coronavírus (COVID-19): Um estudo randomizado e controlado	Até 27/03/2020	Hidroxicloroquina + Azitromicina	30161220.0.1001 .0060	<b>19</b>	NCT0432212 3 e RBR- 9d8z6m	26/03/2020
12	Um estudo internacional randomizado de tratamentos adicionais para a COVID-19 em pacientes hospitalizados recebendo o padrão local de tratamento. Estudo Solidarity.	Até 27/03/2020	Não menciona	30246820.0.1001 .5262	<b>22</b>	ISRCTN8397 1151	25/03/2020
22	Desenvolvimento de vacina para SARS-CoV-2 utilizando VLPs	Até 03/04/2020	Vacina	30155220.3.0000 .0068	<b>NA</b>	NA	NA
24	Estudo da prevalência do Coronavírus COVID-19 na população de doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo e desenvolvimento de Imunoterapia passiva através da transfusão de	Até 03/04/2020	Plasma convalescent e	30178220.3.0000 .0068	NA	NA	NA

	plasma de indivíduos convalescentes em pacientes com doença aguda grave.						
25	Avaliação de Protocolo de Tratamento COVID-19 com associação de cloroquina/hidroxicloroquina e azitromicina para pacientes com pneumonia	Até 03/04/2020	Cloroquina/hidroxicloroquina e azitromicina	30190020.4.0000 .5044	NA	NA	NA
26	Estudo Clínico Fase I com células mesenquimais para o tratamento de COVID-19.	Até 03/04/2020	Células mesenquimais	30200820.5.0000 .0071	NA	NA	NA
27	Aliança Covid-19 Brasil III Casos Graves - Corticoide	Até 03/04/2020	Corticóide	30227020.5.1001 .0008	<b>17</b>	NCT04327401	31/03/2020
39	Protocolo de utilização de hidroxicloroquina associado a azitromicina para pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 e doença pulmonar (COVID-19).	Até 07/04/2020	Hidroxicloroquina + Azitromicina	30240020.6.0000 .0091	NA	NA	NA

40	Ensaio clínico randomizado para o tratamento de casos moderados a graves da doença causada pelo novo coronavírus-2019 (COVID19) com cloroquina e colchicina.	Até 07/04/2020	Cloroquina e colchicina	30248420.9.0000 .5440	NA	NA	NA
41	Plasma convalescente como alternativa terapêutica para o tratamento de SARS-COV2.	Até 07/04/2020	Plasma convalescent e	30259220.4.0000 .0071	NA	NA	NA
49	Ensaio clínico pragmático controlado randomizado multicêntrico da eficácia de dez dias de cloroquina no tratamento da pneumonia causada por SARS-CoV-2.	Até 07/04/2020	Cloroquina	30376720.3.0000 .5227	NA	NA	NA
50	Ensaio clínico randomizado, duplo cego e controlado por placebo para avaliar eficácia e segurança da hidroxicloroquina e azitromicina versus placebo na negatificação da carga viral de participantes com	Até 07/04/2020	Hidroxicloroquina + Azitromicina	30413020.8.0000 .0008	NA	NA	NA

	síndrome gripal causada pelo SARS-CoV2 e que não apresentam indicação de hospitalização.						
51	Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnóstico confirmado ou presuntivo de infecção pelo (COVID-19) - COALIZÃO COVID-19 BRASIL V - Pacientes não hospitalizados.	Até 07/04/2020 0	Hidroxicloro quina	30415320.8.1001 .0070	<b>20</b>	RBR-3cbs3w	02/04/2020
52	Ensaio clínico utilizando N-acetilcisteína para o tratamento de síndrome respiratória aguda grave em pacientes com Covid-19.	Até 07/04/2020 0	N- acetilcisteína	30420720.4.0000 .0068	<b>21</b>	RBR-8969zg	12/04/2020
65 *	Estudo clínico de conceito, aberto, monocêntrico, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença	Até 10/04/2020 0	Hidroxicloro quina + Azitromicina	30416620.0.0000 .8114	<b>NI</b>	NCT0432957 2	NA

	respiratória aguda (COVID-19) causada pelo vírus SARS-CoV-2.						
70	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes com comorbidades, sem síndrome respiratória grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Até 10/04/2020	Cloroquina	30504220.5.0000 .0005	<b>13</b>	NCT0434265 0	13/04/2020
71	Estudo prospectivo, não randomizado, intervencional, consecutivo, da combinação de hidroxicloroquina e azitromicina em pacientes sintomáticos graves com a doença COVID-19	Até 10/04/2020	Hidroxicloro quina + Azitromicina	30538920.9.0000 .0008	<b>NA</b>	NA	NA
73	Quimioprofilaxia com cloroquina em população de alto risco para prevenção de infecções por SARS-CoV-2 / gravidade da infecção. Ensaio clínico randomizado de fase III	Até 10/04/2020	Cloroquina (profilático)	30287020.5.1001 .5091	<b>NA</b>	NA	NA

84	Uso de plasma de doador convalescente para tratar pacientes com infecção grave pelo SARS-CoV-2 (covid-19).	Até 14/04/2020	Plasma convalescente	30509920.0.0000 .0008	NA	NA	NA
90	Novo esquema terapêutico para falência respiratória aguda associada a pneumonia em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2.	Até 16/04/2020	Não menciona	30344120.0.1001 .0008	NA	NA	NA
114	Ensaio clínico de prova de conceito, multicêntrico, paralelo, randomizado e duplo-cego para avaliação da segurança e eficácia da nitazoxanida 600 mg em relação ao placebo no tratamento de participantes da pesquisa com COVID-19 hospitalizados em estado não crítico	Até 16/04/2020	Nitazoxanida	30628420.0.0000 .5412	<b>11</b>	NCT0434840 9	16/04/2020
121	Novas estratégias terapêuticas em pacientes com pneumonia grave induzida por SARS-COV-2.	Até 16/04/2020	Não menciona	30662420.0.1001 .0008	NA	NA	NA



122	Estudo clínico de conceito, aberto, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) de intensidade leve causada pelo vírus SARS-CoV-2. **	Até 16/04/2020 0	Hidroxicloroquina + Azitromicina	30586520.9.0000 .0008	**	NCT0434847 4	16/04/2020
124	Estudo clínico de eficácia e segurança da inibição farmacológica de bradicinina para o tratamento de COVID-19.	Até 20/04/2020 0	Inibição farmacológica de bradicinina	30227920.9.0000 .5404	NA	NA	NA
126	Investigação de anticorpos neutralizantes na infecção pelo SARS-CoV-2.	Até 20/04/2020 0	Anticorpos neutralizantes	30360620.1.0000 .0008	NA	NA	NA
131	Uso de plasma convalescente submetido à inativação de patógenos para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave	Até 20/04/2020 0	Plasma convalescente	30487220.8.1001 .5267	6	RBR-4vm3yy	11/05/2020

132	Plasma convalescente como alternativa de tratamento de casos graves de SARS-CoV-2.	Até 20/04/2020	Plasma convalescente	30532520.0.0000 .0008	NA	NA	NA
134	Hidroxicloroquina e Lopinavir/Ritonavir para melhorar a saúde das pessoas com COVID-19.	Até 20/04/2020	Hidroxicloroquina e Lopinavir/Ritonavir	31274620.1.1001 .5120	2	NCT04403100	27/05/2020
149	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança de succinato sódico de metilprednisolona injetável no tratamento de pacientes com sinais de síndrome respiratória aguda grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo.	Até 20/04/2020	Corticóide	30615920.2.0000 .0005	15	NCT04343729	13/04/2020
169	Avaliação do uso terapêutico da hidroxicloroquina em pacientes acometidos pela forma leve da covid-19: ensaio clínico randomizado	Até 23/04/2020	Hidroxicloroquina	30585020.2.0000 .0008	4	RBR-3k4wxb	22/04/2020

177	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos	Até 23/04/2020	Hidroxicloroquina + Azitromicina	30540120.6.1001 .5533	NA	NA	NA
181	Estudo clínico de fase I para o uso de células-tronco mesenquimais em pacientes com Covid-19	Até 27/04/2020	Células mesenquimais	30577920.9.0000 .5327	NA	NA	NA
200	Determinação de fatores de risco, resposta imune e microbioma/viroma na evolução da infecção pelo novo Coronavírus (SARS-CoV-2) em pacientes receptores de transplante de células hematopoiéticas, com neoplasias hematológicas ou tumores sólidos tratados ou não com hidroxicloroquina e/ou tocilizumabe.	Até 04/05/2020	Hidroxicloroquina e/ou tocilizumabe	30283220.5.0000 .5432	NA	NA	NA

206	Eculizumabe no tratamento de casos graves Covid-19	Até 04/05/2020	Eculizumabe	30522020.0.0000 .5440	<b>PROS</b> <b>P</b>	RBR-876qb5	08/06/2020
219	Eficácia e segurança do tocilizumabe em pacientes com Covid-19 e preditores de gravidade:Ensaio clínico randomizado	Até 04/05/2020	Tocilizumabe	30720520.2.1001 .5483	<b>1</b>	NCT0440368 5	27/05/2020
257	Plasma convalescente (PCONV) como terapia de prevenção de complicações associadas a infecção por Coronavírus: ensaio clínico randomizado fase 2 comparando ecácia de plasma imune a SARS-CoV-2 versus controle (plasma convencional) em pacientes adultos diagnosticados com COVID-19	Até 14/05/2020	Plasma convalescente	30580020.1.0000 .0008	NA	NA	NA
303	Estudo controlado de fase IIb, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança da ivermectina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Até 18/05/2020	Ivermectina	30899920.5.1001 .5415	NA	NA	NA

309	Estudo aberto de uso de tocilizumabe em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo associada ao COVID-19: Estudo fase II.	Até 18/05/2020	Tocilizumab e	31499920.5.0000 .0071	NA	NA	NA
311	Plasma Convalescente para Pacientes Criticos com COVID-19	Até 21/05/2020	asma convalescent e	30454020.5.0000 .0008	NA	NA	NA
316	Imunoterapia passiva como alternativa terapêutica de tratamento de pacientes com a forma grave de COVID-19.	Até 21/05/2020	Imunoterapia passiva	30711320.9.0000 .5118	NA	NA	NA
319	Ensaio clínico fase 2 para comparar a eficácia e segurança de diferentes doses de Ivermectina em pacientes com diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2).	Até 21/05/2020	Ivermectina	31089520.2.0000 .5504	<b>PROS</b> <b>P</b>	NCT0443146 6	16/06/2020
320	Avaliação do uso de ivermectina associado a losartana para profilaxia de eventos graves em	Até 21/05/2020	Ivermectina +losartana	31095920.8.0000 .0008	NA	NA	NA

	pacientes com doença oncológica ativa e diagnóstico recente de COVID-19.						
324	Ensaio clínico randomizado aberto para comparação do efeito do tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina associadas à azitromicina na negatificação viral do sars-cov-2 em pacientes internados (Covid-2 bh).	Até 25/05/2020	Hidroxicloroquina + Azitromicina	30439620.0.0000 .5124	NA	NA	NA
327	Uso de hidroxicloroquina e azitromicina na abordagem de pacientes com grave acometimento pulmonar por SARS-coV-2.	Até 25/05/2020	Hidroxicloroquina + Azitromicina	30558620.0.0000 .0008	NA	NA	NA
329	Avaliação da Eficácia e Segurança das Células-Tronco Mesenquimais NestCell no tratamento de pacientes hospitalizados infectados pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19).	Até 25/05/2020	Células-Tronco Mesenquimais	30631520.0.1001 .5412	<b>8</b>	NCT0431474	20/03/2020

337	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19.	Até 25/05/2020	Plasma convalescente	30753620.8.0000 .5327	NA	NA	NA
339	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente da SARS-CoV-2.	Até 25/05/2020	Células-Tronco Mesenquimais	30833820.8.0000 .0020	NA	NA	NA
340	Anticorpos na terapia da Covid-19: estudo clínico de fase IIa com plasma de convalescentes e geração anticorpos monoclonais humanos	Até 25/05/2020	Plasma convalescente	30931820.3.0000 .5558	NA	NA	NA
341	Suplementação com vitamina d em pacientes com covid-19: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	Até 25/05/2020	Vitamina D	30959620.4.0000 .0068	<b>PROSP</b>	NCT04449718	29/06/2020
347	Utilização do plasma de doadores convalescentes como estratégia terapêutica da COVID-19 no Estado do Pará.	Até 25/05/2020	Plasma convalescente	31650620.0.1001 .0016	<b>NA</b>	NA	NA

348	EFC16844 - Um estudo adaptativo, fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do sarilumabe em pacientes hospitalizados com COVID-19.	Até 25/05/2020	Sarilumabe	31660720.0.1001 .5415	<b>NI</b>	NCT0432738 8	31/03/2020
350	Tratamento com Angiotensina (1,7) em pacientes COVID-19: estudo ATCO	Até 28/05/2020	Angiotensina (1,7)	30496620.4.1001 .0008	<b>NA</b>	NA NA	NA
364	Tratamento de pacientes com COVID-19 com transfusão de plasma convalescente: Estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado	Até 28/05/2020	Plasma convalescente	30922420.6.1001 .0068	<b>PROS P</b>	NCT0441508 6	04/06/2020
380	Anticoagulação completa versus profilaxia na COVID-19: Estudo COALIZAO ACTION (ACTION) “Full Anticoagulation Versus Prophylaxis in COVID-19: (ACTION)”	NA	Anticoagulante	31653720.9.1001 .0071	<b>3</b>	NCT0439437 7	19/05/2020
441	COVID-19 Profilaxia com Hidroxicloroquina Associada ao Zinco Para Trabalhadores de Alto	NA	Hidroxicloroquina+Zinco	30647120.4.0000 .5054	<b>14</b>	NCT0438445 8	12/05/2020



	Risco na Área da Saúde - "COVID-19 Prophylaxis With Hydroxychloroquine Associated With Zinc For High-Risk Healthcare Workers"						
NA	Heparinização plena versus profilática para o tratamento das formas graves de SARS-Covid-19: estudo clínico, randomizado e controlado - HeSAcovid trial	NA	Anticoagulante	30958120.2.0000 .5440 <sup>1</sup>	<b>5</b>	RBR-949Z6V	04/05/2020
NA	COVID-19: BCG Como Vacina Terapêutica, Limitação de Transmissão e Aumento da Imunoglobulina (BATTLE) - "COVID-19: BCG As Therapeutic Vaccine, Transmission Limitation, and Immunoglobulin Enhancement (BATTLE)"	NA	Vacina BCG	Não encontrado	<b>10</b>	NCT0436979 4	30/04/2020
NA	Uso de hidroxicloroquina isolada ou associada para pacientes internados com vírus SARS-CoV2 (COVID-19) - "Use of Hydroxychloroquine Alone or	NA	Hidroxicloroquina	Não encontrado	<b>12</b>	NCT0436146 1	24/04/2020

	Associated for Inpatients With SARS-CoV2 Virus (COVID-19)"						
NA	Eficácia e Segurança de Nanopartículas com MTX para Tratamento de Pacientes com COVID-19 Grave - "Efficacy and Safety of MTX-loaded Nanoparticles to Treat Severe COVID-19 Patients"	NA	Metotrexato	Não encontrado	<b>7</b>	NCT0435246 5	20/04/2020
438	Estudo de Avaliação da Segurança, Farmacocinética e Efeitos Antivirais do Galidesivir na Febre Amarela ou COVID-19 - "A Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics and Antiviral Effects of Galidesivir in Yellow Fever or COVID-19"	NA	Galidesivir	08899219.1.1001 .0068	<b>9</b>	NCT0389142 0	27/03/2020

Legenda: (\*) Estudo suspenso no ClinicalTrials até maio/2020. (\*\*) Estudo suspenso na CONEP e ClinicalTrials até maio/2020. <sup>1</sup> Número CAAE

consta apenas no protocolo de registro, não foi encontrado no Boletim CONEP. PROSP – identificado na avaliação prospectiva até 21/Julho/2020. NI - não informado.

**Tabela S2: Dados dos estudos brasileiros com protocolos clínicos disponível em desenvolvimento.**

ID	Nome estudo (PT/EN)	Identificação	Data registro	Registro CONEP	Instituição registro (ES - investigador principal) Contribuidores	Instituição recrutamento (Estado (n))	Multicentrico	Status estudo
1	Segurança e Eficácia do Tocilizumab em COVID-19 Moderado a Grave com Marcadores Inflamatórios (TOCIBRAS) - “Safety and Efficacy of Tocilizumab in Moderate to Severe COVID-19 With Inflammatory Markers (TOCIBRAS)”	NCT04403685	27/05/2020	30720520.2.1001.5483	Beneficência Portuguesa de São Paulo	SP (7)	Sim	Recrutando
2	Hidroxicloroquina e Lopinavir/ Ritonavir para Melhorar a Saúde das Pessoas com	NCT04403100	27/05/2020	31274620.1.	Cardresearch -	MG (4)	Sim	Ainda não recrutando

	COVID-19: "The Hope Coalition - 1" - "Hydroxychloroquine and Lopinavir/ Ritonavir to Improve the Health of People With COVID-19: "The Hope Coalition - 1"			1001. 5120	Cardiologia Assistencial e de Pesquisa			
3	Anticoagulação completa versus profilaxia na COVID-19: Estudo COALIZAO ACTION (ACTION) "Full Anticoagulation Versus Prophylaxis in COVID-19: COALIZAO ACTION Trial (ACTION)"	NCT043943 77	19/05/2 020	Não encon trado	Brazilian Clinical Research Institute	NC	Sim	Ainda não recrutando
4	Avaliação do uso terapêutico da Hidroxicloroquina em pacientes acometidos pela forma leve da Covid-19: ensaio clínico randomizado	RBR- 3k4wxb	22/04/2 020	30585 020.2. 0000. 0008	Hospital Santo Antônio	MT (1)	Não	Ainda não recrutando
5	Heparinização plena versus profilática para o tratamento das formas graves de SARS-	RBR- 949Z6V	04/05/2 020	30958 120.2.	Faculdade de Medicina	SP (1)	Não	Recrutando

	Covid-19: estudo clínico, randomizado e controlado - HeSAcovid trial			0000. 5440	de Ribeirão Preto			
6	Uso de plasma convalescente submetido à inativação de patógenos para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave	RBR- 4vm3yy	11/05/2 020	30487 220.8. 1001. 5267	Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer	RJ (1)	Não	Recrutando
7	Eficácia e Segurança de Nanopartículas com MTX para Tratamento de Pacientes com COVID-19 Grave - "Efficacy and Safety of MTX-loaded Nanoparticles to Treat Severe COVID-19 Patients"	NCT043524 65	20/04/2 020	Não encon trado	Azidus Brasil (SP)	SP (1)	Não	Ainda não recrutando
8	Célula-tronco mesenquimal NestCell® para tratar pacientes com pneumonia grave por COVID-19 (HOPE) - "NestCell® Mesenchymal Stem Cell to Treat Patients"	NCT043159 87	20/03/2 020	30631 520.0. 1001. 5412	Azidus Brasil (SP)	SP (1)	Não	Ainda não recrutando

	With Severe COVID-19 Pneumonia (HOPE)"							
9	Estudo de Avaliação da Segurança, Farmacocinética e Efeitos Antivirais do Galidesivir na Febre Amarela ou COVID-19 - "A Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics and Antiviral Effects of Galidesivir in Yellow Fever or COVID-19"	NCT038914 20	27/03/2 020	Não encon trado	BioCryst Pharmaceuti cals (SP)	SP (1)	Não	Recrutando
1 0	COVID-19: BCG Como Vacina Terapêutica, Limitação de Transmissão e Aumento da Imunoglobulina (BATTLE) - "COVID-19: BCG As Therapeutic Vaccine, Transmission Limitation, and Immunoglobulin Enhancement (BATTLE)"	NCT043697 94	30/04/2 020	Não encon trado	Hospital das Clínicas Unicamp (SP)	NC	NC	Ainda não recrutando
1 1	Eficácia e Segurança do Nitazoxanida para o Tratamento de Pacientes Hospitalizados	NCT043484 09	16/04/2 020	30628 420.0.	Azidus Brasil (SP)	SP (3)	Sim	Recrutando

	com COVID-19 Moderado - "Efficacy and Safety of Nitazoxanide for the Treatment of Hospitalized Patients With Moderate COVID-19"			0000. 5412	12Hospital Vera Cruz			
1 2	Uso de hidroxicloroquina isolada ou associada para pacientes internados com vírus SARS-CoV2 (COVID-19) - "Use of Hydroxychloroquine Alone or Associated for Inpatients With SARS-CoV2 Virus (COVID-19)"	NCT043614 61	24/04/2 020	Não encon trado	Apsen Farmaceutic a S.A. (SP)  Hospital São Paulo	SP (1)	Não	Ainda não recrutando
1 3	Difosfato de Cloroquina na Prevenção da SRA na Infecção por Covid-19 (CloroCOVID19II) - "Chloroquine Diphosphate in the Prevention of SARS in Covid-19 Infection (CloroCOVID19II)"	NCT043426 50	13/04/2 020	30504 220.5. 0000. 0005	Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira	AM (1)	Não	Recrutando

					Dourado (AM)			
1 4	COVID-19 Profilaxia com Hidroxicloroquina Associada ao Zinco Para Trabalhadores de Alto Risco na Área da Saúde - "COVID-19 Prophylaxis With Hydroxychloroquine Associated With Zinc For High-Risk Healthcare Workers"	NCT043844 58	12/05/2 020	Não encon trado	Universidad e Federal do Ceara (CE)	CE (1)	Não	Ainda não recrutando
1 5	Metilprednisolona no Tratamento de Pacientes com Sinais de Síndrome Respiratória Aguda Grave em Covid-19 (MetCOVID) - "Methylprednisolone in the Treatment of Patients With Signs of Severe Acute Respiratory Syndrome in Covid-19 (MetCOVID)"	NCT043437 29	13/04/2 020	30615 920.2. 0000. 0005	Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (AM)	AM (1)	Não	Recrutando



1 6	Difosfato de cloroquina para o tratamento da síndrome respiratória aguda grave secundária a SARS-CoV2 (CloroCOVID19) - "Chloroquine Diphosphate for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Secondary to SARS-CoV2 (CloroCOVID19)"	NCT043235 27	26/03/2 020	30152 620.1. 0000. 0005	Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (AM)	AM (1)	Não	Recrutando
1 7	SDRA associada ao COVID-19 tratada com dexametasona: Aliança COVI-19 Brasil III (CODEX) - "COVID-19-associated ARDS Treated With Dexamethasone: Alliance Covid-19 Brasil III (CODEX)"	NCT043274 01	31/03/2 020	30227 020.5. 1001. 0008	Hospital Sório-Libanes (SP)	BA (1) DF(1) ES(1) MG(2) PR(1) RN(1) RS(1) SC(2) SP(11)	Sim	Recrutando
1 8	Segurança e eficácia da hidroxicloroquina associada à azitromicina no vírus SARS-CoV2 (Coalizão Covid-19 Brasil II) - "Safety and Efficacy of Hydroxychloroquine	NCT043212 78	25/03/2 020	30155 020.5. 1001. 0071	Hospital Israelita Albert	DF (1) ES(1) MG(2) PR (1) RN(1) SC(2) SP(12) RS (1)	Sim	Recrutando

	Associated With Azithromycin in SARS-CoV2 Virus (Coalition Covid-19 Brasil II)"				Einstein (SP)			
19	Segurança e eficácia da hidroxicloroquina associada à azitromicina no vírus SARS-Cov-2 (Coalizão-I) - "Safety and Efficacy of Hydroxychloroquine Associated With Azythromycin in SARS-Cov-2 Virus (Coalition-I)"	NCT043221 23/RBR- 9d8z6m	26/03/2 020	30161 220.0. 1001. 0060	Hospital do Coração (SP)	BA (4) DF(2) ES(1) MG(2) PR(1) RJ(1) RS(3) SC(4) SP(10)	Sim	Ainda não recrutando
20	Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando Hidroxicloroquina para prevenção de Hospitalização e Complicações Respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnóstico confirmado ou presuntivo de Infecção pelo (COVID-19)	RBR- 3cbs3w	02/04/2 020	30415 320.8. 1001. 0070	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (SP)	SP (1)	Não *	Ainda não recrutando

2	Ensaio clínico utilizando N-acetilcisteína	RBR-	12/04/2	30420	Universidade	SP (1)	Não	Ainda não
1	para o tratamento de Síndrome Respiratória	8969zg	020	720.4.	e de São		*	recrutando
	Aguda Grave em pacientes com Covid-19			0000.	Paulo			
				0068				
2	Estudo clínico SOLIDARITY emergência	ISRCTN83	25/03/2	30246	Organização	Países:	Sim	Recrutando
2	em saúde pública - tratamentos para	971151	020	820.0.	o Mundial	Argentina,		
	infecção por COVID-19 em pacientes			1001.	da Saúde	Brasil, Canadá,		
	hospitalizados - “Public health emergency			5262		Alemanha,		
	SOLIDARITY trial of treatments for					Indonésia, Irã,		
	COVID-19 infection in hospitalized					Noruega, Peru,		
	patients”					Catar, África do		
						Sul, Espanha,		
						Suíça, Tailândia		
						(Não menciona		
						instituições		
						específicas)		

Legenda: <sup>1</sup>Pelas informações fornecidas na plataforma ReBEC não fica claro qual será a localização do recrutamento. Pelos critérios de inclusão, sabe-se que serão pacientes atendidos no Pronto Atendimento de um hospital, como o HAOC está indicado como patrocinador secundário e fonte de apoio financeiro/material, subentende-se que o recrutamento ocorrerá nesta rede hospitalar, mas não está claro se incluirá outras instituições. \*Instituições colaboradoras não foram consideradas parte do recrutamento, não estavam caracterizadas como centro de recrutamento (“Locations”).

**Tabela S3: Características dos protocolos de pesquisa completos em desenvolvimento no Brasil para COVID-19, na fase inicial da pandemia.**

I D	Identificação plataforma registro	Desenho	Amost ra	Fas e	Mascarament o	Característica dos participantes		Desfecho lário (Eficácia)	Desfecho 2ário (Mortalidade ou Suporte ventilatório)
1	<b>NCT04403685</b>	ECR	150	3	Não	Sintomas clínicos/radiológ icos (diagnóstico confirmado)	Hospitaliza do moderado/ grave	Alteração da condição clínica (escala ordinal 6 pontos)	Mortalidade e necessidade/dura ção da ventilação mecânica
2	<b>NCT04403100</b>	ECR	1968	3	Quadruplo- cego	Sintomas clínicos/radiológ icos (diagnóstico confirmado ou suspeito)	NM	Mortalidade e hospitalizaçã o	Mortalidade (complicação pulmonar)
3	<b>NCT04394377</b>	ECR	600	4	Uni-cego	Sintomas clínicos/radiológ icos (diagnóstico confirmado) e d- dímero elevado	Hospitaliza do	Mortalidade	Necessidade de oxigenioterapia
4	<b>RBR-3k4wxb</b>	ECR	45	2	Não	Diagnóstico confirmado (RT-PCR)	NM (Quadro leve)	Negativação carga viral	NA
5	<b>RBR-949Z6V</b>	ECR	30	2	Não	Diagnóstico confirmado (RT-PCR)	Hospitaliza do grave	Dias livre de ventilação mecânica, Mortalidade	NA

6	<b>RBR-4vm3yy</b>	ECNR	20	N M	Não	Diagnóstico confirmado (genoma viral)	Hospitalizado	Alterações condições clínicas e parâmetros laboratoriais	Mortalidade e duração da ventilação mecânica
7	<b>NCT04352465</b>	ECNR	42	1	Não	Sintomas clínicos/radiológicos (diagnóstico confirmado ou suspeito)	Hospitalizado grave	Alteração da condição clílica (lesão pulmonar)	Mortalidade
8	<b>NCT04315987</b>	ECNR	66	1	Não	Sintomas clínicos/radiológicos (diagnóstico confirmado ou suspeito)	Hospitalizado grave	Alteração da condição clílica (escala ordinal da OMS)	Mortalidade
9	<b>NCT03891420</b>	ECR	42*	1	Duplo-cego	Diagnóstico confirmado (amplificação molecular)	Hospitalizado moderado/grave	Alteração de parâmetros laboratoriais	Mortalidade
10	<b>NCT04369794</b>	ECR	1000	4	Quadruplo-cego	Diagnóstico confirmado ou suspeito	NM	Alteração da condição clílica, teste PCR e Imunoglobulinas	Não se aplica
11	<b>NCT04348409</b>	ECR	50	N M	Quadruplo-cego	Diagnóstico confirmado (RT-PCR)	Hospitalizado moderado	Alteração na carga viral (PCR)	Mortalidade e necessidade de ventilação mecânica
12	<b>NCT04361461</b>	ECR	500	3	Não	Sintomas clínicos/radiológ	Hospitalizado	Alteração da condição	Mortalidade e duração da

						icos (diagnóstico confirmado ou suspeita)	moderado/ grave	clínica (escala ordinal da OMS)	ventilação mecânica
1 3	<b>NCT04342650</b>	ECR	210	2	Quadruplo- cego	Suspeita Sintomas clínicos/radiológicos	NM	Proporção de pacientes com início da síndrome respiratória aguda grave	Mortalidade
1 4	<b>NCT04384458</b>	ECNR	400	N M	Não	NM	Ambulatorial – Profissionais da saúde (Preventivo)	Infecção por COVID-19 (teste RT-PCR e Ig)	NA
1 5	<b>NCT04343729</b>	ECR	420	2	Quadruplo- cego	Suspeita Sintomas clínicos/radiológicos	Hospitaliza- do grave	Mortalidade	Incidência de intubação
1 6	<b>NCT04323527</b>	ECR	440	2	Quadruplo- cego	Suspeita Sintomas clínicos/radiológicos	Hospitaliza- do grave	Mortalidade	Duração da ventilação mecânica
1 7	<b>NCT04327401</b>	ECR	290	3	Não	Sintomas clínicos/radiológicos (diagnóstico confirmado ou suspeito)	Hospitaliza- do moderado /grave	Tempo sem ventilação mecânica	Mortalidade, Duração ventilação mecânica
1 8	<b>NCT04321278</b>	ECR	440	3	Não	Sintomas clínicos/radiológicos (diagnóstico	Hospitaliza- do	Alteração da condição clínica	Mortalidade, Duração ventilação

						confirmado ou suspeito)		(escala ordinal 6 pontos)	mecânica, Número livre de ventilação mecânica
1 9	<b>NCT04322123</b>	ECR	630	3	Não	Sintomas clínicos/radiológicos (diagnóstico confirmado ou suspeito)	Hospitalizado	Alteração da condição clínica (escala ordinal 6 pontos)	Mortalidade, Duração ventilação mecânica, Necessidade de intubação ou ventilação mecânica
2 0	<b>RBR-3cbs3w</b>	ECR pragmático	1300	3	Não	Sintomas clínicos/radiológicos (diagnóstico confirmado ou suspeito)	Ambulatorial	Necessidade de hospitalização	Mortalidade e necessidade de intubação
2 1	<b>RBR-8969zg</b>	ECR pragmático	200	N M	Duplo-cego	Sintomas clínicos/radiológicos de SRA	Hospitalizado	Mortalidade	Necessidade de intubação
2 2	<b>ISRCTN83971 151</b>	ECR (large simple trial)	NM	3	Não	Sintomas clínicos/radiológicos (diagnóstico confirmado ou suspeito)	Hospitalizado	Mortalidade	Tempo para ventilação mecânica

Legenda: (\*) Galidesivir – número de participantes referido a casos de febra amarela e COVID-19. ECNR - Estudo clínico não randomizado e ECR - Estudo clínico randomizado.



**Tabela S4: Avaliação do poder amostral dos estudos de intervenção em desenvolvimento no Brasil para COVID-19.**

ID	Braço 1 (n)	Braço 2 (n)	Cenário 1 - Conservador - Poder relativo a efeito moderado a (%)	Cenário 1 - Classificação do poder c	Cenário 2 - Efeito grande - Poder relativo a efeito grande b (%)	Cenário 2 - Classificação do poder c
1	Tocilizumabe (75)	Tratamento padrão (75)	10,7	Muito baixo	59,8	Muito baixo
2	1.Lopinavir / Ritonavir (492) 2.Hidroxiclороquina (492) 3.Lopinavir / Ritonavir + Hidroxiclороquina (492) d	Placebo (492)	94,5	Alto	100	Alto
3	Rivaroxabana (seguido de enoxaparina/heparina) (300)	Enoxaparina (profilática) (300)	45,9	Muito baixo	99,8	Alto
4	Hidroxiclороquina+azitromicina (diferentes doses) (15/braço) e	Tratamento padrão (15)	3,7	Muito baixo	8,3	Muito baixo
5	Heparinização plena (enoxaparina e heparina) (10/braço)	Heparinização profilática (10)	5,8	Muito baixo	4,5	Muito baixo
6	Plasma convalescente (20)	NA	7,3	Muito baixo	22,2	Muito baixo
7	MTX (diferentes doses) f (26g)	NA	3,2	Muito baixo	17,9	Muito baixo
8	Células tronco mesenquimais (66) f	NA	15,1	Muito baixo	60,9	Baixo
9	Galidesivir (28)	Placebo (14)	3,5	Muito baixo	18,9	Muito baixo
10	BCG (500)	Placebo (500)	69,5	Baixo	100	Alto
11	Nitazoxanida (25)	Placebo (25)	3,1	Muito baixo	17	Muito baixo

12	Hidroxicloroquina (250)	Hidroxicloroquina+azitromicina (250)	333,9%/8,6	Muito baixo	99,1	Alto
13	Cloroquina (105)	Placebo (105)	15,5	Muito baixo	76,8	Baixo
14	Hidroxicloroquina + zinco (400) f	NA	63,3	Baixo	100	Alto
15	Metilprednisolona (210)	Placebo (210)	32,4	Muito baixo	97,7	Alto
16	Cloroquina (dose 1) (220/braço)	Cloroquina (dose 2) (220/braço)	33,9	Muito baixo	98,2	Alto
17	Dexametasona (145)	Tratamento padrão (145)	21,9	Muito baixo	89,8	Alto
18	Hidroxicloroquina (220)	Hidroxicloroquina+azitromicina (220)	33,9	Muito baixo	98,2	Alto
19	Hidroxicloroquina (210) ou Hidroxicloroquina+azitromicina (210) e	Tratamento padrão (210)	32,4	Muito baixo	97,7	Alto
	Hidroxicloroquina (650)	Placebo (650)	81,2	Bom	100	Alto
	N-acetilcisteína (140)	Placebo (70)	21,1	Muito baixo	88,7	Bom

Legenda: a Poder calculado para identificar uma associação com um RR de 0.6 tendo uma incidência de 7.2% vs 12% no grupo de referência. Correção de Yates.

bPoder calculado para identificar uma associação com um RR de 0.4 tendo uma incidência de 10% vs 25% no grupo de referência. Correção de Yates.

c Classificação do Poder: Alto  $\geq$  90%; Bom: entre 80-90%; Baixo: entre 50-80% e Muito baixo < 50%

dEnsaio fatorial com 4 braços diferentes – para a análise foi considerado a somatória de dois braços, comparados com outros dois braços.

e Ensaio clínico com 3 braços, a comparação foi realizada considerando braço intervenção e o controle (placebo).

f Estudo não randomizado, o poder foi calculado a partir proporções pareadas comparando grupo com ele mesmo (“antes e depois”).

g Cálculo realizado utilizando a fase C do estudo, com maior tamanho amostral. Protocolo com 3 fases diferentes (diferentes doses da mesma intervenção).