

Drogas e medicamentos investigados para o tratamento do COVID-19

Drugs and medicines investigated for the treatment of COVID-19

Ulisses Estevam Alves Neto¹ , Andressa Cavalcanti Pires² 

1. Discente do curso de Odontologia da Faculdade Nova Esperança (FACENE), João Pessoa, PB, Brasil. 2. Docente do curso de Odontologia da Faculdade Nova Esperança (FACENE), João Pessoa, PB, Brasil.

Resumo

Objetivo: determinar drogas e medicamentos sugeridos para o tratamento do covid-19. **Métodos:** nesta pesquisa, foram utilizados os estudos que estavam definidos como ainda não recrutando e em fase de recrutamento, disponíveis no site Clinical Trials, em que foram inseridos os meios de intervenção, por meio de drogas e medicamentos. **Resultados:** com os filtros aplicados, os estudos em que ainda não estavam recrutando somaram um total de 131, e nos estudos que estavam em fase de recrutamento, existiam 126 análises. **Conclusão:** de acordo com a busca ativa, tanto nos estudos ainda não recrutando, quanto nos que estavam em recrutamento, a hidroxicloroquina é o medicamento que está sendo mais investigado.

Palavras-chave: Infecções por Coronavirus. Tratamento Farmacológico. Interações entre Hospedeiro e Microrganismos.

Abstract

Objective: to determine suggested drugs and medications for the treatment of covid-19. **Methods:** in this research, studies that were defined as not yet recruiting and in the recruitment phase were used, available on the Clinical Trials website, in which the means of intervention were inserted, using drugs and medications. **Results:** with the filters applied, the studies in which they were not yet recruiting totaled 131, and in the studies that were in the recruitment phase, there were 126 analyzes. **Conclusion:** according to the active search, both in studies not yet recruiting, and in those that were being recruited, hydroxychloroquine is the drug that is being investigated the most.

Keywords: Coronavirus Infections. Drug Therapy. Host Microbial Interactions.

INTRODUÇÃO

No final de 2019, a Organização Mundial de Saúde (OMS) foi notificada com informações de casos de pneumonia que possuíam uma causa desconhecida, detectados na cidade de Wuhan, província de Hubei, China^{1,2,3}. No início de janeiro de 2020, foi identificado um novo coronavírus em amostras obtidas desse grupo de pessoas. As seções genéticas virais identificadas sugeriram que eles estavam causando o surto. Esse novo coronavírus define-se como SARS-CoV-2, e essa doença foi nomeada como “Doença respiratória aguda COVID-19”. Em março de 2020, dados os números alarmantes de propagação em vários lugares, a OMS declarou a doença como uma pandemia^{2,4,5}.

O coronavírus é uma das principais famílias de vírus. Alguns deles se apresentam como doenças leves, da maneira que um resfriado comum, e outros problemas podem causar doenças mais graves como a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) e a síndrome respiratória aguda severa (SARS)^{6,7,8}. A doença respiratória aguda COVID-19 causada por SARS-CoV-2 é a causa da pandemia que está acometendo a população. No final da terceira semana do mês de abril, segundo o site da Worldometer⁹, a população mundial depara-se com os seguintes números: 2.285.937 casos confirmados, 156.844 mortes e 585.679 recuperados.

O novo vírus se espalha sobretudo entre as pessoas durante um contato próximo, geralmente por pequenas gotículas de saliva ou muco advindo do nariz, produzidos, principalmente, pela tosse, pelos espirros ou pelas conversas. Embora essas gotículas sejam produzidas no espirro, elas, geralmente, caem no chão ou em superfícies^{8,10,11}. Outra forma de contágio se dá ao tocar em uma superfície em que, por exemplo, essa gotícula infectada caiu e depois entrar em contato com olhos, nariz ou boca. Um fato importante diante do exposto é que o vírus pode sobreviver em superfícies por até 72 horas. Sendo mais contagiosa durante os primeiros três dias após o início dos sintomas, embora a propagação possa ser possível antes que os sintomas apareçam e em estágios posteriores da doença^{4,6,7}.

Os sintomas mais descritos são febre, tosse e falta de ar. O tempo entre a exposição e o início dos sintomas é, tipicamente, de cinco dias, mas pode variar de dois a catorze dias. Não há vacina conhecida ou tratamento antiviral específico. Atualmente, vários estudos estão sendo feitos a fim de desenvolver e encontrar o tratamento com drogas e medicamentos já feitos e vendidos no mercado¹¹.

O tratamento primário é uma terapia sintomática e de suporte. Para quem não apresenta nenhum dos sintomas supracitados,

Correspondente: Andressa Cavalcanti Pires. Av. Frei Galvão, 12 - Gramame, João Pessoa - PB, Brasil. CEP: 58067-698. Informar e-mail: andressa_cavalcanti@hotmail.com

Recebido em: 12 Maio 2020; Revisado em: 4 Jun 2020; Aceito em: 7 Jun 2020

2 Medicamentos para tratamento de COVID-19

é indicado que higienize as mãos e as superfícies em que tocou antes de higienizá-las, cubra a boca e o nariz ao tossir ou espirrar^{12,13}. Pessoas com esses sintomas devem ficar em isolamento. Diante desse problema, as autoridades decidiram pelo fechamento dos estabelecimentos não essenciais e dos locais que geram aglomerações, com o intuito de que as pessoas tenham o mínimo de interação social para não contrair a doença^{14,15,16}.

O presente estudo teve como objetivo determinar drogas e medicamentos sugeridos para o tratamento do covid-19.

MÉTODOS

Estudo descritivo de base populacional com pesquisas clínicas a fim combater o COVID-19 ocorrido em todos os países, nos anos de 2019 a 2020. O estudo foi realizado com dados secundários, obtidos por meio do Sistema de Informações sobre intervenções, disponibilizados online, Clinical Trials, acessado durante o mês de abril de 2020. É um recurso fornecido pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América; é um banco de dados de informações de registros e resultados de estudos de pesquisa clínica, patrocinado ou financiado por uma ampla gama de organizações públicas e privadas em todo o mundo.

Primordialmente, os estudos clínicos encontrados possuíam algumas variáveis, como o status desta pesquisa clínica em: *ainda não está recrutando* - O estudo não começou a recrutar participantes; *recrutamento* - O estudo está, atualmente, recrutando participantes; *Inscrição por convite* - O estudo seleciona seus participantes de uma população ou grupo de pessoas, previamente decididos pelos pesquisadores. Esses estudos não são abertos a todos os que atendem aos critérios de elegibilidade, mas apenas às pessoas nessa população em particular, que são, especificamente, convidadas a participar; *Ativo, não recrutando* - o estudo está em andamento, e os participantes estão recebendo uma intervenção ou sendo examinados, mas os participantes em potencial não estão sendo recrutados ou inscritos no momento. *Suspensão* - o estudo parou mais cedo, mas pode começar de novo; *encerrado* - o estudo parou mais cedo e não será iniciado novamente. Os participantes não estão mais sendo examinados ou tratados; *concluído* - o estudo terminou normalmente, e os participantes não estão mais sendo examinados ou tratados (ou seja, a última visita do último participante); *retirado* - O estudo parou mais cedo, antes de inscrever seu primeiro participante; *desconhecido* - um estudo em ClinicalTrials.gov cujo último status conhecido foi recrutamento; ainda não recrutando; ou ativo, sem recrutamento, mas que passou da data de conclusão, e o status não foi verificado pela última vez nos últimos dois anos. Mas, no caso desse estudo, foram utilizados os estudos que o status estava definido como *ainda não recrutado* e em *recrutamento*.

O critério de elegibilidade para pessoas que foram diagnosticadas

com covid-19 foi outra variável, um grupo de recém-nascidos até os 17 anos de idade; adultos de 18 a 64 anos de idade, e pessoas acometidas com mais de 65 anos. O sexo, masculino e feminino. O tipo de estudo: intervencionista (ensaio clínico), observacional, registros de pacientes, acesso expandido. No presente estudo, todos esses critérios foram incluídos.

De acordo com o exposto, os filtros colocados foram estudos cujo método de intervenção foi com medicamento ou droga de pessoas que foram acometidas com covid-19, SARS-CoV-2 e 2019-nCoV.

Posteriormente, os dados foram analisados e tratados estatisticamente, por meio de uma análise descritiva.

Ressalta-se que, como se tratam de dados de domínio público disponibilizados no site do clinicaltrials.gov, que não identifica os sujeitos da pesquisa e dispensa o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, esta pesquisa não necessitou ser submetida à Plataforma Brasil e apreciada por um Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, conforme a Resolução nº 466, de dezembro de 2012.

RESULTADOS

O site mostra a quantidade de estudos relacionados com o filtro aplicado, no caso de todos os estudos que eram sobre covid-19, SARS-CoV-2 e 2019-nCoV. Um fato importante é que esses dados são atualizados constantemente e aumentam os números diariamente.

Então, foram selecionados estudos com o status de *ainda não recrutando* e *em estado de recrutamento*, e inseridos os meios de intervenção, que foram por meio de drogas e medicamentos. Um fato observado durante a análise dos dados foi que muitos estudos relacionavam o medicamento com placebo - que é um fármaco, terapia ou procedimento inerte, que apresenta, no entanto, efeitos terapêuticos devido aos efeitos psicológicos da crença do paciente de que ele está sendo tratado.

Tabela 1. População e amostra dos estudos que foram incluídos na presente pesquisa.

Status do estudo	Resultado	Com os filtros aplicados
Todos os estudos clínicos na plataforma	657	
Ainda não recrutado	294	131
Recrutamento	284	126

Nos estudos que ainda não estão em recrutamento, há uma diversidade de medicamentos e drogas com o propósito de combater o covid-19. Os medicamentos mais utilizados foram os seguintes:

3 Medicamentos para tratamento de COVID-19

Nos estudos que ainda não estão em recrutamento, há uma diversidade de medicamentos e drogas com o propósito de combater o covid-19. Os medicamentos mais utilizados foram os seguintes:

Tabela 2. Medicamentos mencionados pelos estudos avaliados do site ClinicalTrials.gov entre 2019 e 2020:

Nome do medicamento	Quantidade de estudos mencionados
Hidroxicloroquina	31
Azitromicina	13
Cloroquina	8
Terapia padrão de COVID-19	8
Sulfato de hidroxcloroquina	7
Lopinavir /ritonavir	5
Favipiravir	5
Nitazoxanida	3
Gás óxido nítrico	3
Colchicina	2
Colchicine Tablets	2
Fosfato de cloroquina	2
Ivermectina	2
Peginterferon Lambda-1a	2
Plasma	2
Talidomida	2
Tocilizumab (TCZ)	2

Quadro 1. Lista dos medicamentos avaliados dos anos 2019 e 2020, citados em, pelo menos, um estudo encontrado no site ClinicalTrials.gov:

Acalabrutinibe	Huaier Granule
Ácido ascórbico	Ibuprofeno
Ácido L-ascórbico	IECAs
Ácido Tranexâmico	Imunoglobulina humana
Anakinra	Imunoglobulina intravenosa
Angiotensin 1-7	Inalador com dose calibrada de ciclesonida [Alvesco]
Anluohuaxian	Injeção de desfibrotideo
Arbidol	Injeção de Nivolumab
Aspirina	Interferon $\alpha 1\beta$ humano recombinante
Baricitinibe	Linagliptin
Baricitinibe	Losartan
Camostat Mesilate	LY3127804
Cápsulas gastro-resistentes ao ácido eicosapentaenoico	Mavrilimumab

Carrimycin	Methylprednisolone Succinate de sódio
Clazakizumab	Munoglobulina de pacientes curados
Clevudine,	Naproxeno,
Colecalciferol 200.000 UI	Nitazoxanide Tablets
DAS181	Oseltamivir
Eculizumab	Oxigênio hiperbárico
Enoxaparina	Pacientes com o tratamento contra COVID19
Gargarejo / Colutório	Padrão de atendimento
Hidrocortisona	Pastilhas de ácido Tranexamic
Piclidenoson	Aviptadil por infusão intravenosa + terapia intensiva máxima
Povidona-Iodo 2; 0,5; 0,9%	Azithromycin 500Mg Oral Tablet
Prednisona	Baricitinibe (inibidor da janus quinase)
Produto de Células-Tronco	Bevacizumab Injection
Ruxolitinibe	BLD-2660
Ruxolitinibe	BMS-986253
Sarilumab	Bromhexine 8 MG
Selinexor	Canakinumab 150 MG / ML [Ilaris]
Sinvastatina	Células estromais mesenquimais derivadas de tecido adiposo alogênico e expandido
Solução fisiológica salina	Cloreto de Sódio 9mg / mL
Spirolactone 100mg	Infusão salina normal + terapia intensiva máxima
Suspensão do calor morto	Interferon pegilado lambda (autoclavado) Mycobacterium w
T89	PUL-042 Inalation Solution
Tinzaparina ou heparina não fracionada	Regime de insulina
Tocilizuma, Methylprednisolone	RhACE2 APN01
Tofacitinibe	Ruxolitinib 10 MG
Tradipitant	Sarilumab (receptor anti-IL-6)
Transfusão de plasma convalescente COVID-19	solução T3 injectável
Yin Hu Qing Wen Granula (baixa)	TD-0903
Yinhu Qingwen Granula	Timosina
Anticorpo bloqueador PD-1 Nintedanibe 150 MG	Tratamento com Dexmedetomidina
Atovaquone / Azithromycin	Vazegepant (BHV-3500)

Nos estudos em estado de recrutamento, houve as seguintes drogas mais usadas:

4 Medicamentos para tratamento de COVID-19

Tabela 3. Medicamentos mais citados nos estudos clínicos de 2019 a 2020 dos dados secundários do ClinicalTrials.gov.

Nome da droga	Quantidade de estudos mencionados
Hidroxicloroquina	31
Injeção de Tocilizumab	12
Azitromicina	11
Lopinavir e ritonavir	8
Sulfato de hidroxycloquina	7
Losartan	5
Remdesivir	5
Padrão de Cuidados	4
Dexametasona	3
Methylprednisolone	3
Anakinra	2
BCG Vaccine	2
Cloridrato de Abidol	2
Cloroquina	2
Leronlimab	2
Óxido Nítrico	2
Sarilumab	2
Vitamina C	2

A seguinte lista é dos medicamentos mencionados uma vez na investigação contra o covid-19.

Quadro 2. Lista das drogas que estão sendo investigadas citadas em, pelo menos, um estudo dos anos 2019 e 2020 do Clinical Trials.

Abidol combinado com atomização por interferão	Hydrochloride	Sargramostim
Amiodarona		Siltuximab
Análogo da cloroquina (GNS651)		Siltuximab
Aspirina 75mg		Sirolimus
Baricitinibe		Solução salina oral / nasal
Bevacizumab		Sulfato de cloroquina
Bloqueador de receptores de angiotensina		Tacrolimus
Bloqueadores dos canais de cálcio		Tiazida ou diuréticos do tipo tiazida
Brometo de piridostigmina		Timosina alfa 1
Comprimidos de citrato de sildenafil		TJ003234
Darunavir e Cobicistat		Tratamento e profilaxia
DAS181		UNIKINON (fosfato de cloroquina) 200 comprimidos mg

Deferoxamine	Valsartan (Diovan)
Difosfato de cloroquina	Verapamil
Emulsão injetável CM4620	Zithromax Oral Product
Favipiravir	0,5% de Povidona / Iodo por via oral / lavagem nasal/ clorexidina 0,12%
Fluvoxamine	INO-4800
Galidesivir	Plaquenil 200Mg Tablet
Colchicina	Apenas os melhores cuidados de suporte
Hidrocortisona de duração fixa	ASC09F + Oseltamivir
DAS181	Clazakizumab 12,5 mg
Indometacina	Clopidogrel 75mg
Inibidor da ECA	Danoprevir + Ritonavir
Interferon Beta-1B	Dapagliflozina 10 MG
Levamisole Pill + Budesonide + Formoterol inalador	DAS181 OL
Methylprednisolone	Descontinuação da terapia com bloqueadores de SRA
Nigella Sativa / Cominho Preto+ mel	Dióxido de cloro 3000 ppm
Nivolumab	Injeção de dexametasona
Oseltamivir	Interferon Beta-1A
Difosfato de cloroquina	Melhor Cuidado de Suporte (BSC) + IFX-1
Oseltamivir	N-acetylcysteine + Fuzheng Huayu Tablet
RoActemra iv	Nitazoxanida 500 MG
Escin	Prescrições de MTC
Prática usual + SYMBICORT RAPIHALER	Ritonavir + Oseltamivir
Ruxolitinib Oral Tablet	Rivaroxaban 2,5 MG
Ruxolitinibe mais sinvastatina	Interferão humano recombinante alfa-1b
Sarilumab SAR153191	

DISCUSSÃO

Os medicamentos que estão sendo estudados não são apenas os antivirais, mesmo sabendo que o causador do transtorno mundial é um vírus. De acordo com a busca realizada, a classe terapêutica mais investigada são os antimaláricos, que podem ser observados nos estudos em *recrutamento*¹⁹ e naqueles não recrutados¹⁸.

No estudo da Universidade de Antioquia²⁰, foi feita uma análise da cloroquina e seus derivados em seis estudos observacionais e comunicações de grupos de especialistas que cuidam de pacientes com SARS, MERS e COVID-19, mostrando que a cloroquina é altamente eficaz na diminuição da replicação viral em uma concentração correta, embora precise de um monitoramento constante, a fim de não levar o paciente acometido a uma adversidade, principalmente no coração, visto

que ainda é experimental.

No estudo do Ministério de Saúde²¹, os autores perceberam que, no grupo de pacientes que recebiam doses altas, havia mortes mais rápidas, precisando equilibrar a dose da cloroquina, o que corrobora o estudo de Universidad de Antioquia 20. Na análise realizada pelo Ministério da Saúde, os autores sugerem que, por ser um estudo com poucos participantes, não é possível afirmar um benefício claro.

No caso da hidroxicloroquina, no estudo do Universidad de Antioquia²⁰, um estudo de ensaio clínico não randomizado²² mostrou que a hidroxicloroquina traz benefício quando atrelado à azitromicina, comparando com a hidroxicloroquina sozinha ou sem outro tratamento. Em contrapartida com esses achados, o outro ensaio clínico²³ estudo aberto, realizado na China, não encontrou diferença na depuração virológica para o sétimo dia em pacientes tratados com hidroxicloroquina + terapia padrão, versus aqueles que receberam somente a terapia padrão, não foram encontradas diferenças no tempo médio de internação.

No estudo do Ministério da Saúde²¹, alegam que o tratamento em longo prazo da hidroxicloroquina com azitromicina proporciona um aumento da mortalidade cardiovascular em 65%. Os autores sugerem que o tratamento em curto prazo diminui essa mortalidade e as adversidades no coração quando a hidroxicloroquina for utilizada sozinha.

No sentido dos antivirais, os que estão sendo mais investigados são: favipiravir, lopinavir/ritonavir e remdesivir. No estudo do Ministério da Saúde²¹, o favipiravir mostrou um benefício que foi a redução da febre; entretanto, o ácido úrico teve aumento

considerável. No estudo da Universidad de Antioquia²⁰, analisou-se que o favipiravir foi eficaz, não só na depuração viral, como também no manejo clínico. No estudo do Ministério da Saúde²¹, o lopinavir/ritonavir indicou que a temperatura corporal diminuiu, embora não fosse uma diminuição tão significativa. Universidad de Antioquia²⁰ analisou e viu que houve relatos acerca da eficácia desse medicamento quando usado sozinho ou combinado com ribavirina, na diminuição da Síndrome do Desconforto Respiratório, infecção hospitalar e morte.

No Guia rápido da Universidade Wuhan¹⁶ para tratamento de pacientes com infecção por COVID-19, fez-se uma fraca recomendação em relação ao uso de lopinavir/ritonavir por via oral. O Guia de Sobrevivência para Sepse¹⁷ sugere não usar nenhum dos antivirais devido à falta de evidências. O remdesivir é um dos antivirais menos estudados, na análise de Universidad de Antioquia²⁰, só é usado como terapia contra o covid-19, quando não há outros meios terapêuticos para intervir o novo corona vírus. O informe diário do Ministério da Saúde²¹ trouxe benefícios, embora 13% dos pacientes morreram após a conclusão do tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da complexidade de se fazer análises de estudo in vivo, os pesquisadores estão em uma grande investigação para intervir no novo coronavírus. Os estudos ainda não têm um benefício concreto e estão sem adversidades no combate ao covid-19. Embora a busca da dose e concentração correta da hidroxicloroquina esteja aumentando, os pesquisadores estão estudando associações com outras classes terapêuticas.

REFERÊNCIAS

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA*. 2020 Feb [acesso 2020 Abr 17]. doi: 10.1001/jama.2020.2648. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>.
2. Wang D, Hu B, Hu C, Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Feb [acesso 2020 Abr 17]; 323(11): 1061-1069. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>.
3. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020 Mar [acesso 2020 Abr 17]; 395(10226): 809-815. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30360-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30360-3/fulltext).
4. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Maio; 8(5): 475-481.
5. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC. An official American Thoracic Society/ European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Maio;195(9):1253-1263. doi: 10.1164/rccm.201703-0548ST.
6. Alraddadi BM, Qushmaq I, Al-Hameed FM, et al. Noninvasive ventilation in critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019 Jul;13(4):382-390. doi: 10.1111/irv.12635.
7. De Backer D, Dorman T. Surviving Sepsis Guidelines: a continuous move toward better care of patients with sepsis. *JAMA*. 2017 Feb; 317(8): 807-808. doi: 10.1001/jama.2017.0059.
8. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, Peng Z, et al. Clinical features and treatment of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *MedRxiv*. 2020 Mar. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20030452>. Pre print.
9. Worldometers. COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC. 2020 [acesso 2020 Abr 18]. Disponível em: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
10. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*. 2020 Mar. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.15270>.
11. Pang J, Wang MX, Ang IYH, Tan SHX, Lewis RF, Chen JI-P, et al. Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): A Systematic Review. *J Clin Med*. 2020 Feb; 9(3): 623. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9030623>.
12. Rios P, Radhakrishnan A, Antony J, Thomas SM, Muller M, Straus SE, et al. Effectiveness and safety of antiviral or antibody treatments for coronavirus. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.19.20039008>.
13. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic

7 Medicamentos para tratamento de COVID-19

review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care*. 2020 Jun; 57: 279-283. doi: 10.1016/j.jccr.2020.03.005.

14. Singh AK, Singh A, Shaikh A, Singh R, Misra A. Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 with or without diabetes: A systematic search and a narrative review with a special reference to India and other developing countries. *Diabetes Metab Syndr Clin*. 2020 Mar; 14(3): 241-246. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.011.

15. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020; 100107.

16. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan Y-P. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*. 2020 Fev; 7:4. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6.

17. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020. 1-34.

18. Covid-19 estudos em recrutamento. *Clinical Trials [Internet]*. 2020 [acesso 2020 Abr 17]. Disponível em: [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&Search=Aplicar+&recrs=a&age_v=&gndr=&type=&rslt=)

[19&Search=Aplicar+&recrs=a&age_v=&gndr=&type=&rslt=](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&Search=Aplicar+&recrs=a&age_v=&gndr=&type=&rslt=).

19. Covid-19 estudos ainda não recrutando. *Clinical Trials [Internet]*. 2020 [acesso 2020 Abr 17]. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&Search=Aplicar+&recrs=b&age_v=&gndr=&type=&rslt= Acesso em 17 de abril de 2020.

20. Colômbia; Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones-UNED. Universidad de Antioquia. Tratamiento farmacológico de la infección COVID-19 en adultos. Antioquia CO. 2020 Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1087643>.

21. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. Informe diário de evidências Covid-19: busca realizada entre 10 a 12 de abril de 2020: 42 estudos e 17 protocolos encontrados. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.

22. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label nonrandomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar; 105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.

23. Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040758>. Preprint.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Alves UE Neto, Pires AC. Drogas e medicamentos investigados para o tratamento do COVID-19. *J Health Biol Sci*. 2020 J; 8(1):1-7.