



ISSN 2595-5519

## TRATAMENTO PARA O COVID-19 NO BRASIL: REVISÃO INTEGRATIVA

Aliny da Silva Nenevê<sup>1</sup>  
Amanda Daniele da Silva<sup>2</sup>  
Stephane Carvalho de Lima<sup>3</sup>  
Tatiele Estefâni Schönholzer<sup>4</sup>

### RESUMO

O objetivo deste trabalho foi analisar na literatura brasileira as publicações existentes sobre o tratamento contra a doença Covid-19. Para isso foi realizado uma revisão integrativa da literatura, orientada pela questão “Quais são as publicações existentes no Brasil sobre tratamentos contra a Covid-19?”. Foram realizadas pesquisas nas bases de dados Lilacs, Medline, Scopus e IBECs com os descritores “infecções por coronavírus”, “covid-19”, “doença por novo coronavírus”, “terapêutica”, “ação terapêutica”, com os operadores booleanos AND/OR. Após as buscas realizadas nas bases de dados foram encontrados 183 artigos, sendo desses, incluídos três artigos. Foram encontrados dois estudos in silico e um ensaio clínico controlado. nos ensaios computacionais mostrou que a cloroquina, hidroxicloroquina, azitromicina e anticoagulantes possuem bons resultados contra o covid-19. No entanto, nos ensaios clínicos, a cloroquina aumentou a taxa de letalidade.

**Palavras-chave:** Covid-19; Tratamento; Brasil.

### ABSTRACT

The aim of this study was to analyze the existing publications on the treatment of Covid-19 disease in the Brazilian literature. For this purpose, an integrative literature review was conducted, guided by the question "What are the existing publications in Brazil on treatments against Covid-19?". Searches were carried out in the Lilacs, Medline, Scopus and IBECs databases with the descriptors "coronavirus infections", "covid-19", "disease by new coronavirus", "therapeutics", "therapeutic action", with the Boolean operators AND / OR. After searching the databases, 183 articles were found, of which three were included. Two in silico studies and a controlled clinical trial were found. In computational assays it showed that chloroquine, hydroxychloroquine, azithromycin and anticoagulants have good results against covid-19. However, in clinical trials, chloroquine increased the lethality rate.

**Keywords:** Covid-19; Treatment; Brazil.

<sup>1</sup> NENEVÊ, Aliny da Silva: Graduanda do Curso de Enfermagem, AJES - Faculdade do Vale do Juruena, alinyneneve101@gmail.com

<sup>2</sup> DA SILVA, Amanda Daniele: Graduanda do Curso de Enfermagem, AJES - Faculdade do Vale do Juruena, amandadanieledasilva17@gmail.com;

<sup>3</sup> DE LIMA, Stephane Carvalho: Graduanda do Curso de Enfermagem, AJES - Faculdade do Vale do Juruena, astephanecarvalho7@gmail.com.

<sup>4</sup> SCHÖNHOLZER, Tatiele Estefâni: Enfermeira. Doutora em Ciências pela Universidade de São Paulo e Universidade Autônoma de Madri. Professora contratada da Faculdade do Vale do Juruena. Departamento de enfermagem. Juína-MT. E-mail: tatischonholzer@ajes.edu.br.



ISSN 2595-5519

## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente com o surgimento de um novo vírus, na China na cidade de Whan, de início a uma nova pandemia que se espalhou em poucos meses, vindo a ser denominado COVID-19 (SCTIE, 2020). Esse vírus vem trazendo expressivos números de mortalidade, o contágio é feito através de uma transmissão via contato ou até mesmo pelo ar e objetos inanimados. Representa alta transmissibilidade e virulência pois em questão de segundos para dezenas de pessoas a volta de quem a contém, cujos principais sintomas são febre, fadiga e tosse seca, podendo evoluir para dispneia ou, em casos mais graves, Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (VICK, 2020).

O coronavírus é um dos patógenos que atua sobre o sistema respiratório humano, causando síndrome respiratória aguda grave (SRAG), que é uma complicação da síndrome gripal, sendo considerados patógenos de relevância e importância epidemiológica (ROTHAN e BYRAREDDY, 2020).

A pandemia teve seus primeiros relatos no final de dezembro de 2019, na China, na Província de Hubei, onde a Organização Mundial de Saúde (OMS), teve que tomar medidas drásticas de proteção para a população, na tentativa de controlar a disseminação do vírus que a cada dia tem um grande percentual de aumento em meio a esse caos. Devido a taxa crescente de agravamento da doença, há a ocupação de leitos hospitalares de todas as regiões do Brasil e ausência de equipamentos e infraestrutura (CRODA e GARCIA, 2020).

Segundo o Ministério da Saúde do Brasil (2020) divulgou em abril os números de óbitos já chegavam à 3.670 e os números de casos confirmados mais de 52 mil. Na mesma época, no estado de São Paulo, foram mais de 1,3 mil mortos, sendo o estado com mais casos e mortes registrados no âmbito nacional. Em menos de 20 dias, meados de setembro de 2020, foram notificados 4.455.903 casos e 135.161 mil óbitos (BRASIL, 2020).

Por não ter tratamento específico, o isolamento está sendo de suma importância, pois em lugares onde estão respeitando o tempo de quarentena os números de contaminados ou até mesmo casos suspeitos e óbitos vem diminuindo (FARIAS, 2020).

Diante da patogenia do Covid-19 e seu desenvolvimento para síndromes respiratórias agudas graves (SRAG), há necessidade de uso de ventiladores mecânicos e a mudança contínua de normativas de diferentes pontos de vista sobre o uso de determinados medicamentos. Com isso, é relevante a busca por respostas, uma vez que a pandemia do Covid-19 está ainda evoluindo no Brasil e possui importância na transcendência do



ISSN 2595-5519

isolamento social, aspectos profiláticos e de tratamento para ajudar a sociedade e profissionais que atuam na linha de frente, na tentativa de redução de agravos à saúde e mortes.

Devido a necessidade da realização de pesquisas para a compreensão dos impactos do Covid-19 sobre a saúde e a sociedade, são publicadas inúmeros estudos preliminares e na íntegra no mundo, o que permite uma gama de informações sobre diversas áreas, entre esses, a busca por tratamentos que possam restabelecer a saúde da população.

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é analisar na literatura brasileira as publicações existentes sobre o tratamento contra a doença do Covid-19.

## 2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura (SOUZA, SILVA, CARVALHO, 2010). As buscas foram realizadas durante o mês de agosto de 2020, buscas em bases de dados como Lilacs, Medline, BDNF e Scopus. Para nortear o estudo foi empregada a questão de pesquisa “Quais são as publicações existentes no Brasil sobre tratamentos contra o Covid-19?”. Utilizando a estratégia PICo (problema, intervenção e contexto) e os descritores de ciências em saúde (DeCS) foram extraídos os descritores e palavras-chave, demonstrados no quadro 1.

**Quadro 1-** Estratégia PICo e os descritores selecionados.

Identificador	Palavras extraídas da questão norteadora	Descritores
P	Covid-19	Infecções por coronavírus OR COVID-19 OR Doença por Novo Coronavírus
I	Tratamento	Terapêutica Ação Terapêutica Medida Terapêutica Medidas Terapêuticas Procedimento Terapêutico Terapia Tratamento
Co	Brasil	Brasil

Fonte: autoria própria, 2020.

Para montar as estratégias de buscas foram utilizados os descritores acrescido dos operadores booleanos AND e OR, de maneira que melhor se adaptaram às características de cada base de dados, demonstradas no quadro 2.



ISSN 2595-5519

**Quadro 2-** Estratégia de busca utilizadas nas bases de dados LILACS, Medline, IBECs e Scopus.

Bases de dados	Estratégia de busca	Artigos encontrados
LILACS	Infecções por coronavírus OR covid-19 OR doença por novo coronavírus AND terapêutica OR ação terapêutica OR medida terapêutica OR procedimento terapêutico OR terapia OR tratamento AND brasil AND AND LILACS OR MEDLINE AND clinical_trials	21
MEDLINE		1
IBECs		11
Scopus	Infection from coronavirus OR covid-19 AND treatment OR therapy AND brazil AND	150

Fonte: Autoria própria, 2020.

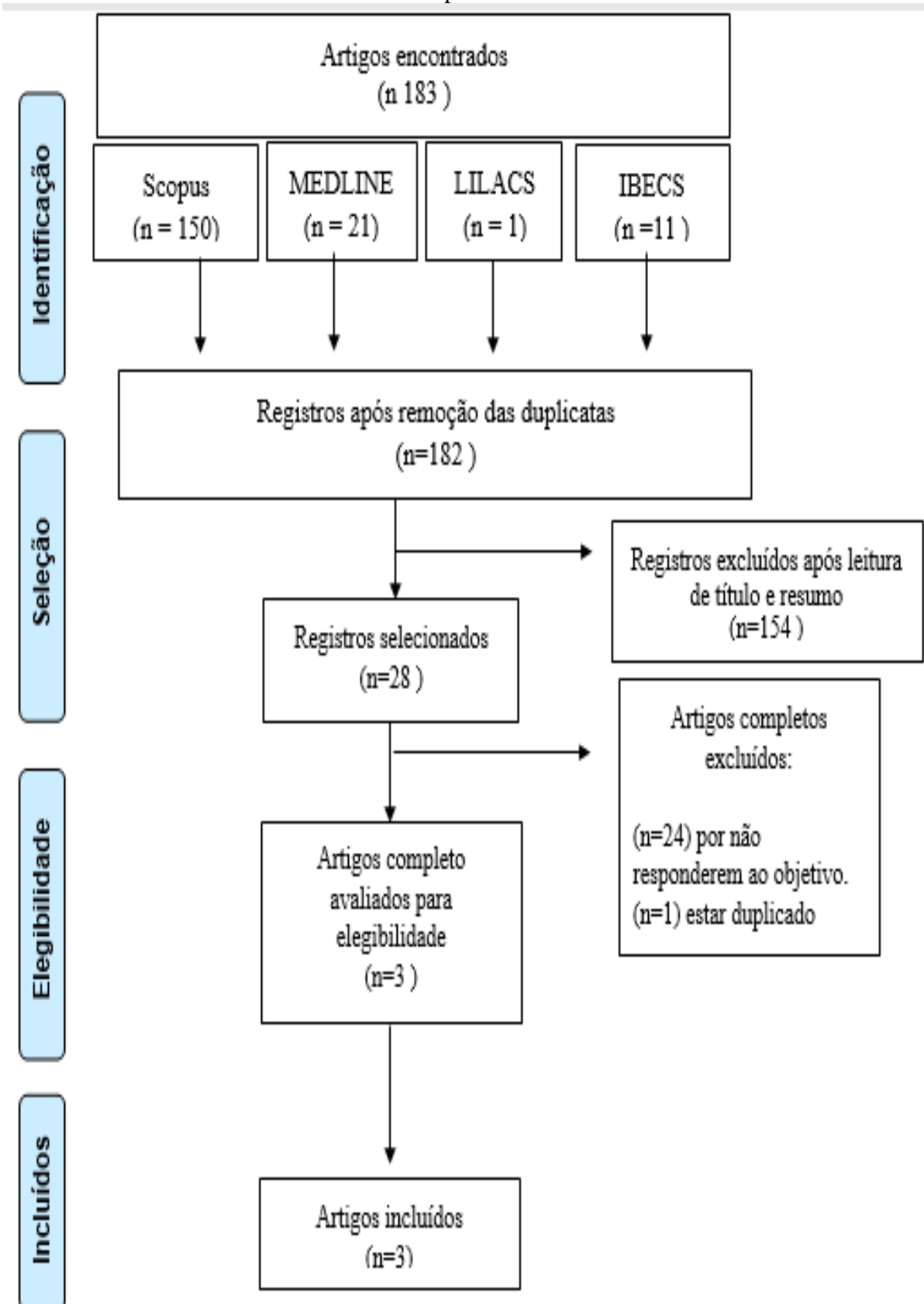
Foram adotados como critérios de inclusão artigos originais, atualizados, de livre acesso, que atendam o objetivo da pesquisa, além de serem ensaios clínicos. Serão excluídos editoriais, resumos, estudos observacionais, monografias, teses, dissertações e artigos que não atendiam ao objetivo da pesquisa.

Com auxílio da ferramenta computacional *State of the Art through Systematic Review* (Start) (ZAMBONI et al, 2010) foram realizadas todas as etapas de seleção, elegibilidade e inclusão dos artigos. Para isso, foram primeiramente lidos título e resumo e após, seguiu-se a etapa de leitura de artigo completo. Foram extraídos para esta pesquisa os seguintes dados: nome dos autores, ano da publicação, local do estudo, objetivo, metodologia e resultados.

### 3 RESULTADOS

Do total de 183 artigos encontrados foram selecionado 11% (n=3), evidenciados na figura 1, os quais respondiam o objetivo do estudo e aos critérios de inclusão. Os estudos foram publicados entre os meses de abril a agosto de 2020, bem como, desenvolvidos em distintas regiões do país, a saber: nordeste, norte e sul. Os medicamentos estudados foram a cloroquina, hidroxiclороquina, azitromicina, inibidores da ECA e anticoagulantes. Dois estudos realizaram simulações computadorizadas (in silico), os quais verificaram a afinidade dos fármacos com os receptores das células alvo e um realizou ensaio clínico randomizado com seres humanos.

**Figura 1** – Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos estudos encontrados nas bases de dados. Adaptado de PRISMA.



Para melhor organização, os dados extraídos foram alocados no quadro 3 a seguir.

**Quadro 3** - Dados extraídos dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Autor Ano	Local	Objetivo	Metodologia	Resultados
Borba et al., 2020	Manaus, Brasil	Avaliar a segurança e eficácia de 2 dosagens de cloroquina em pacientes com COVID-19 grave.	Ensaio clínico randomizado, com 81 pacientes adultos que foram hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave a infecção por coronavírus 2 (SARS-CoV-2). Os pacientes foram alocados para receber Cloroquina de alta dosagem (ou seja, 600 mg Cloroquina (CQ) duas vezes ao dia durante 10 dias) ou CQ de baixa dosagem (ou seja, 450 mg duas vezes ao dia no dia 1 e uma vez ao dia por 4 dias).	Alta dosagem de cloroquina (600mg): 39 % de letalidade; aumento do intervalo da onda QTc do eletrocardiograma maior que 500 milissegundos (19%). Baixa dosagem de cloroquina (450mg): letalidade de 15% e aumento do intervalo da onda QTc do eletrocardiograma maior que 500 milissegundos (11%).
Braz et al., 2020	Fortaleza-Ceará	Estudos de docking molecular foram realizados para testar o desempenho de ligação d azitromicina, cloroquina e hidroxicloroquina contra quatro alvos.	Estudo in silico (simulações em computador) com os ligantes (receptores) azitromicina (AZM), cloroquina (CQ) e hidroxicloroquina (HCQ) obtidos a partir do repositório de dados virtual .	Azitromicina mostrou resultados mais promissores do que Hidroxicloroquina e Cloroquina em todos os alvos. Assim, é sugerido como um melhor candidato para inibição dos processos que contribuem para a replicação viral. No entanto, outros estudos são necessários para validar as propriedades antivirais dessas drogas contra SARS-CoV-2.
Biembergut; Campos, 2020	Curitiba, PR, Brasil	Fornecer as primeiras evidências da aplicabilidade de medicamentos comercialmente aprovados para o tratamento da doença coronavírus	Rastream 4.334 compostos para encontrar inibidores potenciais da replicação do SARS-CoV-2 usando uma abordagem in silico	Foram testados modificadores de coagulação e inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA). Observou-se maiores benefícios do uso de anticoagulantes foi associado a um melhor prognóstico. Os inibidores da ECA podem ser uma desvantagem no tratamento do COVID-19, pois o uso desses inibidores podem levar a cargas virais mais altas.

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

## 4 DISCUSSÃO

A Cloroquina e a Hidroxicloroquina são aminoquinolinas tradicionalmente usadas para tratar a malária e ambos também mostraram um efeito terapêutico em infecções não-





ISSN 2595-5519

maláricas. A Azitromicina é um antibiótico macrolídeo geralmente usado para tratar infecções como pneumonia e infecções do trato respiratório superior (ACEVEDO et al, 2020).

Os Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) atuam no bloqueio dos efeitos de uma hormona(substância liberada no sangue por várias glândulas do organismo, que regulam funções essenciais), produzida naturalmente pelos rins designada por angiotensina II. Ao bloquear o efeito da angiotensina II, os inibidores da ECA provocam o relaxamento dos vasos sanguíneos, reduzindo a pressão arterial. É comumente usada para o tratamento de pessoas que sofrem de pressão alta, também podem ser prescritos para o tratamento da hipertensão (RIBEIRO; MUSCARÁ, 2001).

Os anticoagulantes são substâncias que impedem a formação de coágulos no sangue, mantêm a fluidez sanguínea exigindo menos esforço do coração no bombeamento, com isso, previne de acontecimentos tromboembólicos relacionados a condições clínicas (IZAR et al.,2017).

A cloroquina e a hidroxicloroquina, nos estudos in silico, se mostrou como um bom ligante à receptores das células alvo, indicando ter potencial para reduzir ou impedir replicação viral (BRAZ, 2020). Em contrapartida, no ensaio clínico, aumentou a taxa de letalidade e causou alterações no eletrocardiograma (GUIMARÃES, 2020).

A Cloroquina em pacientes com COVID-19 ainda é incerta e seu uso de rotina para esta situação não deveria ser recomendado até que os resultados dos estudos em andamento possam avaliar seus efeitos (benefícios e riscos) de modo apropriado, pois o uso da cloroquina apresenta diversos efeitos colaterais, como arritmias cardíacas, irritação do trato gastrointestinal, convulsões e como, entre outros tipos de efeitos (DUAN e ZHOU, 2020).

Duan e Zhou (2020) apud Imoto et al. (2020), alertam que existe o risco de fosfato de cloroquina causar intoxicação aguda e apresenta efeitos colaterais graves. Portanto disponha-se a cautela no uso dessa associação, pois pode ocorrer diversas complicações sem a espera dos estudos científicos lançados e aprovados (IMOTO et al., (2020).

Os inibidores da ECA, classe de anti hipertensivo bastante utilizados, se mostrou como um medicamento agravador na fisiopatologia do Covid-19, dado que o uso desse medicamento aumenta a proporção de receptores (ECA2) nas membranas celulares, mesmo receptor que o vírus utiliza para adentrar nas células (FERRARI, 2020). Em um estudo observacional que analisou mais de oito mil pacientes, mostrou que o uso dessa classe de medicamentos não aumentou a mortalidade dos pacientes (MEHRA et al, 2020). Em uma revisão sistemática realizada, mostrou o consenso que a hipertensão agrava o Covid-19, no



ISSN 2595-5519

entanto ainda se mostram controversos sobre a suspensão ou não desses anti-hipertensivos em pacientes que já fazem seu uso (BRITO; DIAS; OLIVEIRA, 2020).

Os anticoagulantes se mostraram medicamentos potenciais para o tratamento da coagulopatia causada pelo Covid-19 (BONELLA, 2020). Sabe-se que o coronavírus apresenta níveis aumentados de pró-trombóticos podendo ocasionar eventos trombóticos importantes, nesse sentido, essa via pode ser um alvo de tratamento importante, no entanto ainda são incipientes os resultados (MEHRA et al, 2020).

A azitromicina é um antibiótico, analisado pela simulação computadorizada, que se ligou firmemente às estruturas que realizam o processo de replicação molecular do SARS-CoV-2 e é, portanto, candidato potenciais para processos de inibição e reforço (BRAZ, 2020). O sinergismo entre azitromicina e cloroquina, por exemplo, se mostrou positiva quanto aos efeitos respiratórios causados pelo Covid-19 (DERENDORF, 2020), no entanto, ainda é necessário mais comprovações sobre seu custo benefício.

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), atualmente há 42 ensaios clínicos cadastrados em países como: Estados Unidos, Itália, Chile, Colômbia, México, Peru, Filipinas, África do Sul, Ucrânia, Alemanha, Rússia, Espanha, Países Baixos, Bélgica, França, Reino Unido, Dinamarca, Peru, Quênia, Japão, Israel, Canadá, Argentina, e o Brasil, estando em 41 deles. Espera-se que a partir da conclusão desses estudos, ainda em andamento, possam aclarar as dúvidas e especulações acerca da efetividade dos medicamentos. Fato esse, que poderia diminuir desde a replicação viral até o agravamento de sintomas e comorbidades que o Covid-19 pode causar (BRASIL, 2020).

Além da conclusão desses estudos, outras expectativas de tratamento estão sendo postas nos testes para confecção de vacinas. Segundo o estudo de Quintella e colaboradores (2020), há no mercado 854 patentes de imunobiológicos para seres humanos, dessas, um pouco mais de 300 são de domínio público. De acordo com a Anvisa (2020), foram autorizadas quatro tipos de vacinas no Brasil, sendo elas CHADOX 1 NCOV-19, CORONAVAC, BNT 162 com RNA antiviral e AD26.COV2.S, no intuito de bloquear ou matar o vírus. Em retorno destes estudos sobre as vacinas, houve uma classificação de especialistas para avaliar todos os aspectos da substância ingerida na vacina, onde revisam os protocolos de estudos e registros, e a partir disso, a Anvisa monitora o desenvolvimento do estudo e registra os resultados gerados.

A pandemia se disseminou rapidamente entre os países e inúmeras vidas foram perdidas em poucos meses. Os resultados são incipientes, no entanto, diversos grupos de





ISSN 2595-5519

pesquisa estão trabalhando arduamente para que possam ser alcançados resultados fidedignos para auxiliar a sociedade no combate ao vírus e suas repercussões na saúde.

Como contribuição do estudo para o avanço do conhecimento, espera-se que o mesmo proporcione aos leitores um panorama dos tratamentos e estudos realizados no Brasil e aos pesquisadores, motivação para engajar em novas pesquisas relacionadas a temática. Como limitação do estudo menciona-se que após a realização das buscas nas bases de dados, outros estudos provavelmente foram indexados, não sendo possível a sua inclusão neste trabalho.

## 5 CONCLUSÕES

A partir da análise do estudo conclui-se que há evidências, nas simulações computacionais, que a cloroquina, hidroxicloroquina e azitromicina podem ser medicamentos potenciais durante o tratamento contra o Covid-19. No entanto, nos ensaios clínicos, a cloroquina aumentou a taxa de letalidade. Os inibidores da ECA mostraram resultados ruins devido ao aumento das cargas virais e os anticoagulantes mostraram bons resultados na coagulopatia causada pela resposta fisiopatológica do coronavírus. Existem dezenas de ensaios clínicos sendo desenvolvidos assim como, testes de vacinas, e a partir de seus resultados, espera-se um panorama mais concreto dos medicamentos que podem auxiliar, diminuindo a replicação e os sintomas, durante o desenvolvimento do Covid-19, bem como evitar óbitos.



ISSN 2595-5519

## REFERÊNCIAS

ACEVEDO, Kelly Chacón et al. Eficacia y seguridad de la cloroquina, la hidroxicloroquina y la azitromicina en pacientes con COVID-19. Resumen de evidencia. **Revista Colombiana de Nefrología**, v. 7, n. Supl. 2, 2020. Disponível em: <<https://blog.visualpathy.com/index.php/rcn/article/view/469/622>>. Acesso em: 11 de Out. de 2020.

BIEMBENGUT, Ísis Venturi; SOUZA, Tatiana de Arruda Campos Brasil de. Coagulation modifiers targeting SARS-CoV-2 main protease Mpro for COVID-19 treatment: an in silico approach. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 115, p. e200179, 2020. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762020000100407](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762020000100407)>. Acesso em: 3 de Set. de 2020

BONELLA, Alcino Eduardo; DE ARAUJO, Marcelo; DALL'AGNOLL, Darlei. Bioética em tempos de pandemia: Testes clínicos com Cloroquina para tratamento de COVID-19. **Veritas (Porto Alegre)**, v. 65, n. 2, p. e37991-e37991, 2020. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/341446167\\_Bioetica\\_em\\_tempos\\_de\\_pandemia\\_Testes\\_clinicos\\_com\\_Cloroquina\\_para\\_tratamento\\_de\\_COVID-19](https://www.researchgate.net/publication/341446167_Bioetica_em_tempos_de_pandemia_Testes_clinicos_com_Cloroquina_para_tratamento_de_COVID-19)>. Acesso: 14 de Set. de 2020.

BRASIL. Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Ensaio clínico com medicamentos aprovados para prevenção ou tratamento da Covid-19**. 2020. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/estudos-clinicos-covid-19>>. Acesso em 15 de Set. de 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Covid-19: Fique por dentro do mapa das vacinas em teste no Brasil**. 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/fique-por-dentro-do-mapa-das-vacinas-em-teste-no-brasil>>. Acesso em: 14 de Out. de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para diagnóstico e tratamento da Covid-19**. 2020. Disponível em: <<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/13/Diretrizes-COVID-13-4.pdf>>. Acesso em: 24 de Abr. de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. G1. **Últimas notícias de coronavírus de 24 de abril**. 2020. Disponível em : <<https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2020/04/24/ultimas-noticias-de-coronavirus-de-24-de-abril.ghtml>> . Acesso em 6 de Mai. de 2020.

BORBA, Mayla Gabriela Silva 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. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2765499>>. Acesso em: 10 de Set. de 2020.

BRAZ, Helyson Lucas Bezerra et al. Estudo in silico da azitromicina, cloroquina e hidroxicloroquina e seus potenciais mecanismos de ação contra a infecção por SARS-CoV-2. **SciencDirect**, v. 56, n. 3. Disponível em:



ISSN 2595-5519

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920303022> Acesso: 07 nov 2020.

BRITO, Veronica Perius de; DIAS, Fellipe Leonardo Torres; OLIVEIRA, Stefan. Hipertensão arterial sistêmica, uso de bloqueadores dos receptores de angiotensina II e inibidores da enzima conversora da angiotensina e COVID-19: Uma revisão sistemática. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 3, 2020.

CRODA, Julio Henrique Rosa; GARCIA, Leila Posenato. Resposta imediata da Vigilância em Saúde à epidemia da COVID-19. **Epidemiol. Serv. Saude, Brasília**, 29(1):e2020002, 2020. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/article/ress/2020.v29n1/e2020002/pt/>>. Acesso em: 28 de Abr. de 2020.

DERENDORF, Hartmut. Excessive lysosomal ion trapping of hydroxychloroquine and azithromycin. **International Journal of Antimicrobial Agents**, 2020: 106007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106007>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920301655>>. Acesso em: 04 de Out. de 2020.

DUAN, Yi Ji. et al. The Trial of Chloroquine in the Treatment of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) and Its Research Progress in Forensic Toxicology. **Fa yi xue za zhi**, v. 36, n. 2, 2020. DOI:10.12116/j.issn.1004- 5619.2020.02.001. Disponível em: <<http://www.fyxzz.cn/CN/10.12116/j.issn.1004-5619.2020.02.002>>. Acesso em: 10 de Out. de 2020.

FARIAS, Heitor Soares de. **O avanço da Covid-19 e o isolamento social como estratégia para redução da vulnerabilidade**. 2020. Disponível em:<<https://journals.openedition.org/espacoeconomia/11357>>. Acesso em: 05 de Set. de 2020

FERRARI, Filipe. COVID-19: dados atualizados e sua relação com o sistema cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 823-826, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/abc/v114n5/0066-782X-abc-20200215.pdf> >. Acesso em: 10 de Out. de 2020.

IMOTO, Aline Mizusaki et al. Cloroquina e Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: Sumário de Evidências. **Comunicação em Ciências da Saúde**, 2020. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1094876>>. Acesso em: 14 de Set. de 2020.

IZAR, Maria Cristina. et al. Situações especiais com relação a anticoagulação orais. as Áreas, T., & Abertas, R. Anticoagulantes: tudo que você precisa saber. **Revista da SOCESP**, v. 27, n.3, jul./set.,2017. Disponível em: <<https://www.sanarsaude.com/portal/carreiras/artigos-noticias/farmacia-farmacologia-artigo-anticoagulantes>>. Acesso em: 14 de Out. de 2020.

MEHRA, Mandeep R. et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in COVID-19. **New England Journal of Medicine**, v. 382, p.102, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2007621?articleTools=true>. Acesso em: 09 de Set. de 2020.



ISSN 2595-5519

NETO, José A. Moura et al. Nota da Sociedade Brasileira de Nefrologia em relação ao ajuste das drogas cloroquina e hidroxicloroquina pela função renal. **Braz. J. Nephrol**, v.42, n.2, supl.1, 2020. 2020. Disponível em: <[https://www.scielo.br/pdf/jbn/v42n2s1/pt\\_2175-8239-jbn-42-02-s01-0049.pdf](https://www.scielo.br/pdf/jbn/v42n2s1/pt_2175-8239-jbn-42-02-s01-0049.pdf)>. Acesso: 03 de Set. 2020.

QUINTELLA, Cristina. et al. Vacinas para Coronavírus (COVID-19; SARS-COV-2): mapeamento preliminar de artigos, patentes, testes clínicos e mercado. **Cadernos de Prospecção**, v. 13, n. 1, p. 3, 2020. Disponível em: <<https://portalseer.ufba.br/index.php/nit/article/view/35871/20780>>. Acesso em: 05 de Out. de 2020.

RIBEIRO, Wellington; MUSCARÁ, Marcelo Nicolás. Características farmacocinéticas de antagonistas de cálcio, inibidores da ECA e antagonistas de angiotensina II em humanos. **Revista Brasileira de hipertensão**, v. 8, n. 1, p. 114-124, 2001. Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/8-1/013.pdf>>. Acesso em: 14 de Out. de 2020.

ROTHAN, Hussin A.; BYRAREDDY, Siddappa N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **J Autoimmun**, v. 109, p. 102433, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067/>>. Acesso em 03 de Set. 2020.

SOUZA, Marcela Tavares; SILVA, Michelly Dias; CARVALHO, Rachel. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102-6. 2010. Disponível em: <[https://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt\\_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf](https://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf)>. Acesso em: 04 de Mai. de 2020.

VICK, Mariana. Como a pandemia afeta a produção científica no Brasil. 2020. **Nexo** [homepage internet]. Disponível em: <<https://www.nexojournal.com.br/expresso/2020/04/13/Como-a-pandemia-afeta-a-produ%C3%A7%C3%A3o-cient%C3%ADfica-no-Brasil>>. Acesso em: 24 de Abr. de 2020.

ZAMBONI, Augusto; Fabbri, Sandra. StArt Uma Ferramenta Computacional de Apoio à Revisão Sistemática. In: **Brazilian Conference on Software: Theory and Practice - Tools session**. UFBA. P. 90-96, 2010. Disponível em: <[http://home.ufam.edu.br/hiramamaral/04\\_SIAPE\\_FINAL\\_2016/SIAPE](http://home.ufam.edu.br/hiramamaral/04_SIAPE_FINAL_2016/SIAPE)>. Acesso em: 04 de Mai. de 2020.

ZHOU, Dan; DAI, Sheng-Ming; TONG, Qiang. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 75, n. 7, p. 1667–1670, 2020. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jac/article/75/7/1667/5810487>>. Acesso em: 06 de Out. de 2020.