



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
CAMPUS TOLEDO

CURSO DE MEDICINA



PROGRAMA DE VOLUNTARIADO ACADÊMICO

TRADUÇÃO LIVRE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE O COVID-19

Este projeto visa realizar a tradução livre de artigos científicos relacionados ao COVID-19, publicados em revistas internacionais de renome, com o objetivo de fornecer material traduzido e facilitar a compreensão e acesso à informação relevante aos profissionais de saúde de diversas áreas e a população em geral. Não há conflitos de interesse.

Título original: Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial

Autores: CHEN, Zhaowei; HU Jijia; ZHA, Zongwei; *et al.*

Publicado em: MedRxiv. March 31, 2020

DOI: 10.1101/2020.03.22.20040758

Artigo original

Eficácia da hidroxiclороquina em pacientes com COVID-19: resultados de um ensaio clínico randomizado

Resumo

Objetivos: Estudos indicam que a cloroquina (CQ) mostra um antagonismo contra o COVID-19 *in vitro*. Entretanto, evidências quanto aos seus efeitos nos pacientes são limitadas. Esse estudo tem como objetivo avaliar a eficácia da hidroxiclороquina (HCQ) no tratamento de pacientes com COVID-19.

Principais métodos: De 4 a 28 de fevereiro de 2020, 62 pacientes com COVID-19 foram diagnosticados e admitidos ao hospital Renmin da Universidade de Wuhan. Todos os pacientes foram randomizados em um estudo de grupo-paralelo em que 31 pacientes foram designados a receber um tratamento adicional de 5 dias com HCQ (400 mg/dia). Tempo de Recuperação Clínica (TRC), características clínicas e resultados radiológicos

foram avaliados no início e 5 dias após o tratamento para avaliar os efeitos da HCQ.

Achados-chave: Para 62 pacientes com COVID-19, 46,8% (29 de 62) eram homens e 53,2% (33 de 62) eram mulheres, a média de idade foi 44,7 (15,3) anos. Não houve diferença de idade e sexo entre o controle e o grupo tratado com HCQ. Porém, o TRC, tempo de recuperação da temperatura corporal e o tempo de remissão da tosse foram significativamente menores no grupo em tratamento com HCQ. Além disso, a proporção de pacientes do grupo tratado com HCQ que melhorou a pneumonia é maior (80,6%, 25 de 31) se comparado com o grupo controle (54,8%, 17 de 31). Notavelmente, todos os pacientes com progressão para doença grave eram integrantes do grupo controle. Entretanto, 2 pacientes do grupo em tratamento com HCQ tiveram reações adversas leves.

Significância: Dentre os pacientes com COVID-19, o uso de HCQ pode reduzir significativamente a TRC e promover a reabsorção da pneumonia.

Registro do estudo: URL: <https://www.clinicaltrials.gov/>. Identificador único: ChiCTR2000029559.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Pneumonia; Hidroxicloroquina.

Título abreviado: Eficácia da hidroxicloroquina na COVID-19.

Introdução

Coronavírus são vírus envelopados de RNA fita simples sentido positivo pertencentes a família *Coronaviridae* e se distribuem amplamente entre humanos e outros vertebrados causando, eventualmente, danos no sistema digestivo, respiratório e vários outros sistemas. Em dezembro de 2019, uma série de casos de pneumonia de etiologia desconhecida apareceram em Wuhan, Hubei, China [1]. Análises de sequenciamento de amostras de *swabs* orofaríngeos e observações em microscopia eletrônica indicaram um novo vírus o qual foi nomeado como SARS-Cov-2 (previamente conhecido como 2019-nCoV) [2]. A doença do coronavírus (COVID-19) causada pelo SARS-CoV-2 foi confirmada como tendo características óbvias de transmissão de humano para humano [3,4]. Em 20 de março de 2020, mais de 200 mil casos confirmados foram identificados no mundo e um total de 8.778 mortes [5]. Como a epidemia está se espalhando para muitos países, a COVID-19 se mostra como uma grave ameaça à saúde global. Portanto, faz-se urgente o desenvolvimento de drogas contra a COVID-19.

A publicação recente de resultados mostrando a atividade da cloroquina (CQ) contra o SARS-CoV-19 *in vitro* [7] trouxe também a recomendação de alguns especialistas e pesquisadores sobre a eficácia dessa droga antimalárica em pacientes com a COVID-19 [8,9]. Por isso, a Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (FDA) tem trabalhado na investigação da CQ para uso na COVID-19 [10]. Como um derivado da CQ, a hidroxicloroquina (HCQ) tem efeitos terapêuticos similares e menos efeitos adversos. Baseado em suas características de regulação imunológica, atividade antitrombótica e melhora inflamatória, HCQ tem sido usada, rotineiramente, no

tratamento clínico do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) [11]. Entretanto, a eficácia da HCQ na COVID-19 permanece desconhecida.

Interessantemente, através de uma pesquisa de acompanhamento, descobrimos que nenhum dos 80 pacientes com LES em uso de HCQ oral em longo prazo foram identificados com infecção por SARS-CoV-2 ou qualquer sintoma relacionado. Além disso, dentre os 178 pacientes diagnosticados com pneumonia por COVID-19 em nosso hospital, nenhum deles estava recebendo tratamento com HCQ antes da admissão. Todos prevendo o uso de HCQ em infecções por SARS-CoV-2. Como uma das unidades registradas para pesquisa clínica na China, nós temos como objetivo investigar a eficácia do uso de HCQ em pacientes com COVID-19.

Materiais e métodos

Participantes e desenho de estudo

O protocolo de pesquisa clínica foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Renmin da Universidade de Wuhan (Wuhan, China). Todos os procedimentos de pesquisa estão de acordo com a Declaração de Helsinki. Esse estudo foi registrado no Registro Chinês de Pesquisas Clínicas com o identificador único: ChiCTR2000029559. Um consentimento informado foi obtido de todos os pacientes.

Entre 4 e 28 de fevereiro de 2020, 142 pacientes confirmados com COVID-19 foram admitidos. Diagnóstico e classificação da doença foram baseados nos critérios da Comissão Nacional de Saúde da China. Para o estudo em questão, os critérios de seleção foram: 1. Idade \geq 18 anos de idade; 2. Exame laboratorial (PCR-RT) positivo para SARS-CoV-2; 3. Tomografia de tórax com pneumonia; 4. Razão de SaO₂/SPO₂ > 93% ou razão de PaO₂/FiO₂ > 300 mmHg sob as condições de um quarto hospitalar (doença leve); 5. Disposição em receber de maneira aleatória qualquer tratamento designado e não participação em outro estudo ao mesmo tempo. Já os critérios de exclusão foram: 1. Pacientes com doenças graves em estado crítico ou participantes do estudo que não atendem ao benefício

máximo ou não atendem a qualquer critério para um acompanhamento seguro após avaliação médica; 2. Retinopatia ou outras doenças da retina; 3. Bloqueio de condução ou outras arritmias; 4. Doença hepática grave (Child-Pugh \geq C ou um AST duas vezes maior do que o limite superior); 5. Gestantes ou mulheres em período de amamentação; 6. Doença renal grave [com taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) \leq 30 mL/min/1.73m²] ou recebendo terapia de substituição renal; 7. Possibilidade de transferência a outro hospital dentro de 72h; 8. Ter recebido qualquer tratamento para COVID-19 em um período de 30 dias antes do estudo em questão. Os pacientes os quais atenderam aos critérios, 62, foram aleatoriamente designados para dois grupos em que todos receberam o tratamento padrão (terapia com oxigênio, agentes antivirais, agentes antibacterianos e imunoglobulinas, com ou sem corticosteroides). Os pacientes do grupo em tratamento com HCQ, além do tratamento padrão, receberam HCQ oral (comprimidos de sulfato de hidroxicloroquina, Shanghai Pharma) 400 mg/dia (200 mg duas vezes ao dia) entre o primeiro e quinto dia (Figura 1). Já os pacientes do grupo controle receberam apenas o tratamento padrão. A randomização foi realizada por meio de uma lista estratificada gerada por computador. Os tratamentos foram designados após conferência dos critérios de inclusão. Nem os pesquisadores, nem os pacientes estavam cientes dos tratamentos designados.

Encerramento do tratamento

O tratamento foi encerrado quando após os 5 dias de tratamento completo e após o aparecimento de reações adversas graves. As diferenças no tempo de recuperação clínica (TRC) e as características clínicas dos pacientes foram avaliadas após o tratamento. TRC foi definida como a normalização da temperatura corporal e melhora da tosse, sendo estas mantidas por mais de 72 horas. Os critérios utilizados para resolução do quadro na sequência foram: a. temperatura corporal \leq 36,6°C aferida na pele; \leq 37,2 °C para temperatura axilar e bucal ou \leq 37,8 °C para temperatura retal e membrana timpânica; b. diminuição da tosse relatada pelos pacientes ou ausência da mesma naqueles assintomáticos. A temperatura corporal e a tosse foram verificadas três vezes ao dia para assegurar sua

confiabilidade. A melhora radiológica foi avaliada a partir de imagens de TC obtidas um dia antes do início da medicação (dia 0) e um dia depois da sua suspensão (dia 6). A recuperação pulmonar foi classificada em três níveis diferentes: piora radiológica, sem mudanças e melhora da imagem; foi considerada como melhora moderada quando menos de 50% da área de pneumonia foi reabsorvida, e como melhora significativa quando mais de 50% foi reabsorvida.

Análise estatística

Os dados foram descritos como média (desvio padrão, DP), n (%), o t-test ou χ^2 teste foi utilizado na comparação das diferenças entre dois grupos. Foi considerado estatisticamente significativo um valor de P bicaudal menor que 0,05. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa Graphpad Prism, versão 6.0.

Resultados

Participaram do estudo 62 pacientes com teste positivo para COVID-19 e nenhum deles deixou o estudo (Figura 1). Como evidenciado na tabela 1, a média de idade de todos os pacientes foi 44,7 (15,3), 46,8% (29 de 62) eram homens e 53,2% (33 de 62) eram mulheres. Os pacientes foram alocados em dois grupos aleatoriamente. A diferença da distribuição para sexo e idade entre os dois grupos não foi relevante, entretanto a diferença no TRC entre eles foi significativa. Para o parâmetro febre, 17 pacientes no grupo de controle e 22 no grupo recebendo a HCQ apresentaram febre no dia 0. Quando comparado com o grupo controle [3,2 (1,3) dias], o tempo para normalização da temperatura foi significativamente menor naqueles recebendo a HCQ. Para o sintoma tosse, 15 pacientes no grupo controle e 22 no grupo recebendo tratamento com HCQ apresentaram tosse no dia 0, o tempo de remissão do sintoma foi significativamente menor naqueles recebendo a HCQ. Notavelmente, 4 dos 62 pacientes evoluíram com doença grave, todos pertenciam ao grupo controle em que a droga não era administrada. Dois pacientes tratados com a HCQ apresentaram efeitos adversos, sendo estes leves, um apresentou rash e o outro cefaleia. Nenhum efeito adverso grave se manifestou entre eles.

Para melhor avaliar os efeitos da HCQ sobre a pneumonia, as TC de tórax dos pacientes foram avaliadas e comparadas nos dias 0 e 6. O estudo revelou melhora do quadro em 67,7% (42 de 62) dos pacientes, com absorção moderada em 29% e absorção significativa em 38,7%. Surpreendentemente, o grupo que recebeu o tratamento com a droga apresentou significativa melhora da pneumonia (80,6%, 25 de 31) quando comparados com o controle (54,8%, 17 de 31). Além disso, 61,3% dos pacientes em tratamento com HCQ experimentaram significativa absorção da pneumonia.

Discussão

A cloroquina (CQ) e seus derivados são amplamente utilizados como imunomoduladores para o tratamento de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e outras doenças reumáticas [12]. Como seu mecanismo de ação farmacológico é melhor compreendido, associado às suas aplicações clínicas, especialmente sua atividade antiviral, o medicamento tem sido valorizado [13]. A eficácia da cloroquina vem sendo demonstrada em diferentes viroses, incluindo a causada pelo coronavírus em humanos [[14], [15], [16]]. Pesquisadores relataram tanto um papel profilático como no tratamento com a CQ na infecção SARS-CoV [17]. A síndrome respiratória aguda grave causada pela SARS-CoV-2 em grande parte dos pacientes é muito semelhante a causada pela SARS-CoV em 2002, e atualmente está ameaçando seriamente a saúde global com a COVID-19. Entretanto, nenhuma droga específica está disponível para profilaxia ou tratamento da COVID-19.

Recentemente, Wang et al. identificou que a CQ pode, eficientemente, inibir a replicação e disseminação viral da SARS-CoV-2 *in vitro* [7]. Guias e especialistas em COVID-19 na China também recomendaram fosfato de cloroquina como sendo superior no tratamento da infecção por SARS-CoV-2 [8,9]. Para assegurar a segurança e efetividade da CQ nos pacientes com COVID-19, o estudo foi registrado em ChiCTR e foi escolhido a HCQ (os sais de fosfato e sulfato da CQ) como o agente a ser administrado. Os dados do estudo revelam que após 5 dias de tratamento com a HCQ, os sintomas dos pacientes com COVID-19 são

significativamente aliviados, manifestando-se com encurtamento no tempo de recuperação da febre e tosse. Ao mesmo tempo, uma grande parte dos pacientes com sinais de inflamação pulmonar apresentaram reabsorção parcial no grupo tratado, indicando a modulação imune e as propriedades anti-inflamatórias da HCQ em doenças não maláricas [17]. Atualmente, as diferentes ações da HCQ como a regulação de citocinas pró-inflamatórias [por exemplo, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-1 (IL-6)], ação antioxidante também atuam amplamente nas doenças reumáticas como LES [11, 17]. De acordo com as pesquisas atuais, existe uma maior tempestade de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com COVID-19 com doença grave ou crítica, eventualmente afetando seu prognóstico [18]. Para isso, um anticorpo que bloqueia a IL-6 é transfundido do plasma de pacientes convalescentes, e outros tratamentos têm sido utilizados para conter a tempestade de citocinas [19, 20]. Portanto, com os efeitos antiviral e regulador do sistema imunológico, HCQ pode ter caráter protetor na infecção por SARS-CoV-2. Nesse estudo, o risco diminuído de progressão para doença grave em pacientes tratados com HCQ também explicam o efeito que a droga tem no processo patológico da COVID-19.

Apesar da HCQ ter sido comprovada como efetiva, com a vantagem de ser barata e acessível, os possíveis efeitos prejudiciais em infecções virais devem ser seriamente considerados. Retinopatia é um dos maiores efeitos adversos na terapia a longo prazo com a HCQ [21]. Além disso, pacientes com doenças reumáticas tratadas com HCQ apresentam ocasionalmente arritmias [22]. Outras reações adversas raras a HCQ incluem sintomas gastrointestinais, cólicas, disfunção hepática, prurido, cefaleia, tontura, insônia e neuropatia periférica [13]. Felizmente, ao se decidir por planos de tratamento individuais de forma científica, monitorando as reações adversas no tempo apropriado para evitar overdose, a aplicação a curto prazo da HCQ se torna relativamente segura.

Conclusão

Em detrimento do pequeno número de casos, o potencial da HCQ no tratamento da COVID-19 foi

parcialmente confirmado. Considerando que não há uma melhor opção no momento, trata-se de uma prática promissora do uso da HCQ na COVID-19 sob manejo razoável. Entretanto, estudos clínicos em larga escala e básicas ainda são necessárias para esclarecer mecanismos específicos e continuamente otimizar o plano tratamento.

Agradecimentos

Agradecimentos respeitosos a todos os pacientes e seus familiares envolvidos neste estudo.

Financiamento

Este estudo foi apoiado pelo Estudo Epidemiológico da Pneumonia por COVID-19 para o Departamento da província de Hubei de Ciência e Tecnologia (2020FCA005).

Aprovação ética e consentimento para participação

O protocolo de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética no Hospital Renmin da Universidade de Wuhan (Wuhan, China). Todos os procedimentos de pesquisa aderiram aos princípios da Declaração de Helsinque. Este estudo foi registrado no Registro de Ensaios Clínicos da China, o único identificador: ChiCTR2000029559.

Divulgações de Conflito de Interesses

Todos os autores declaram não ter interesses conflitantes.

Contribuições dos autores

ZZ projetou este estudo e se especializou no manejo clínico de pacientes, coleta de dados, análise de dados, e redação do primeiro rascunho. ZC e JH melhoraram a análise dos dados e finalizaram o manuscrito. SJ auxiliou no manejo clínico dos pacientes. SH teve papéis na coleta e interpretação dos dados. ZZ e DY tiveram papéis na análise e interpretação dos dados, RZ e BH ajudaram na coleta dos dados. Todos os autores revisaram e aprovaram a versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados e materiais

O conjunto de dados que apoia as conclusões deste artigo está incluído no artigo.

Referências

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New Engl J Med*. 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*. 2020:2020-2022.
3. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England journal of medicine*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>.
4. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020;395(10223):507-513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
5. World Health Organization. COVID-2019 situation reports-59. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200319-sitrep-59-covid-19.pdf?sfvrsn=c3dcdef9_2.
6. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet*. 2020;395(10223):470-473. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
7. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020. DOI: 10.1038/s41422-020-0282-0.
8. J. Gao, Z. Tian, X. Yang. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* (2020 Feb 19), 10.5582/bst.2020.01047. DOI: 10.5582/bst.2020.01047.
9. Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Mar 4]. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;105932. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105932.

10. The U.S. Food and Drug Administration (FDA). Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Continues to Facilitate Development of Treatments. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-continues-facilitate-development-treatments>.
11. Rainsford KD, Parke AL, Clifford-Rashotte M, Kean WF. Therapy and pharmacological properties of hydroxychloroquine and chloroquine in treatment of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and related diseases. *Inflammopharmacology*. 2015;23(5):231-269. DOI: 10.1007/s10787-015-0239-y.
12. Gordon C, Amissah-Arthur MB, Gayed M, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(1): e1-e45. DOI: 10.1093/rheumatology/kex286.
13. Schrezenmeier E, Dorner T. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol*. 2020. DOI: 10.1038/s41584-020-0372-x.
14. Akpovwa H. Chloroquine could be used for the treatment of filoviral infections and other viral infections that emerge or emerged from viruses requiring an acidic pH for infectivity. *Cell Biochem Funct*. 2016;34(4):191–196. DOI:10.1002/cbf.3182.
15. E. Keyaerts, L. Vijgen, P. Maes, J. Neyts, M.V. Rans. In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 323 (2004), pp. 264-268. DOI: 10.1016/j.bbrc.2004.08.085.
16. Vincent, M.J., Bergeron, E., Benjannet, S. et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology* 2, 69 (2005). DOI: 10.1186/1743-422X-2-69.
17. Al-Bari MA. Chloroquine analogues in drug discovery: new directions of uses, mechanisms of actions and toxic manifestations from malaria to multifarious diseases. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(6):1608–1621. DOI:10.1093/jac/dkv018.
18. J Liu, S Li, J Liu. et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *medRxiv* 2020.02.16.20023671; DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.16.20023671>.
19. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies [published online ahead of print, 2020 Mar 14]. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020;34(2):1. DOI:10.23812/CONTI-E. DOI: 10.23812/CONTI-E.
20. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Feb 27]. *Lancet Infect Dis*. 2020; S1473-3099(20)30141-9. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30141-9.
21. Proano Cinthia., Kimball Glenn P. Hydroxychloroquine Retinal Toxicity. *N. Engl. J. Med.*, 380(17), e27. DOI:10.1056/NEJMmicm1304542.
22. Radke JB, Kingery JM, Maakestad J, Krasowski MD. Diagnostic pitfalls and laboratory test interference after hydroxychloroquine intoxication: A case report. *Toxicol Rep*. 2019;6:1040–1046. Published 2019 Oct 7. DOI: 10.1016/j.toxrep.2019.10.006.

Tabelas

Características	Total	Controle	HCQ	Valor de P
Casos, n	62	31	31	
Idade, média (DP)	44,7 (15,3)	45,2 (14,7)	44,1 (16,1)	0,8809
Sexo, n (%)				0,7991
Masculino	29 (46,8%)	15 (48,3%)	14 (45,2%)	
Feminino	33 (53,2%)	16 (51,7%)	17 (54,9%)	
Febre, dia (DP) ^a	2,6 (1,0)	3,2 (1,3)	2,2 (0,4)	0,0008
Tosse, dia (DP) ^b	2,4 (1,1)	3,1 (1,5)	2,0 (0,2)	0,0016
Progressão para doença grave	4 (6,5%)	4 (12,9%)	0	
Efeitos adversos	2 (3,2%)	0	2 (6,4%)	

Tabela 1. Características dos pacientes neste estudo.

^a22 pacientes no grupo de tratamento com HCQ, 17 pacientes no grupo controle com febre um dia antes da intervenção. ^b22 pacientes no grupo de tratamento com HCQ, 15 pacientes no grupo de controle com tosse um dia antes da intervenção. Abreviações: DP, desvio padrão; HCQ, hidroxiclороquina; TC, tomografia computadorizada.

Grupo	Total	Agravado	Inalterado	Com melhora		
				Moderada	Significativa	Total
Total	62	11 (17,7%)	9 (14,5%)	18 (29,0%)	24 (38,7%)	42(67,7%)
Controle, n (%)	31	9 (29,0%)	5 (16,1%)	12 (38,7%)	5 (16,1%)	17 (54,8%)
HCQ, n (%)	31	2 (6,5%)	4 (12,9%)	6 (19,4%)	19 (61,3%)	25 (80,6%)
Valor de P	0,0476					

Tabela 2. Absorção da pneumonia na TC do tórax. Abreviações: HCQ, hidroxiclороquina.

Figuras

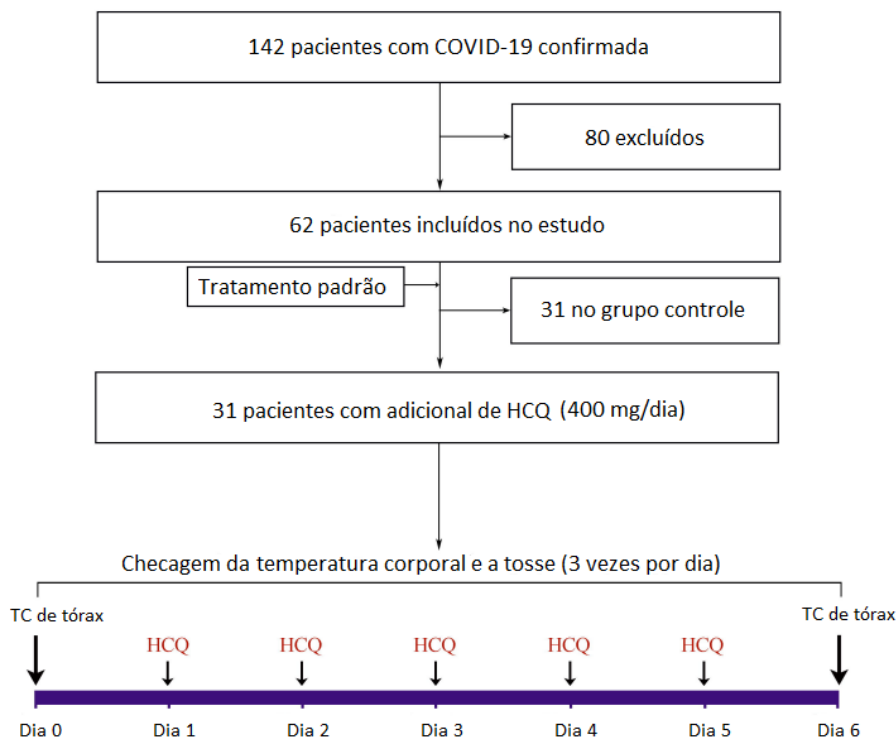


Figura 1. Fluxograma do estudo. Abreviações: COVID-19, síndrome respiratória aguda grave do coronavírus; HCQ, hidroxicloroquina; TC, tomografia computadorizada.

Zhaowei Chen¹, Jijia Hu¹, Zongwei Zhang¹, Shan Jiang², Shoumeng Han³, Dandan Yan⁴, Ruhong Zhuang⁵, Ben Hu⁶, Zhan Zhang^{7,*}

Biosafety Mega-Science, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430060, China.

7. Department II of Respiratory Disease and Intensive Care, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China.

1. Department of Nephrology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China.
2. Department of Dermatology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China.
3. Department of Neurosurgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China.
4. Department of Pathology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China.
5. Department of Neurology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China.
6. CAS Key Laboratory of Special Pathogens, Wuhan Institute of Virology, Center for

Zhaowei Chen e Jijia Hu contribuíram igualmente para esse estudo.

*Autor correspondente: Zhan Zhang, Department II of Respiratory Disease and Intensive Care, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China. Email: doctorzhang2003@163.com

Traduzido por¹: Bianca de Carvalho Rojo, Bianca Luiza Melo de Assis e Isadora Maria Pilati Campos

Revisado por¹: Anna Luiza Maffessoni e Manoela Ferreira da Cruz Neta

Supervisão²: Rafael Lírio Bortoncello

1. Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), campus Toledo.
2. Professor do curso de Medicina da UFPR, campus Toledo.