

# Medicamentos psicotrópicos e COVID-19: manejo terapêutico

*Psychotropic drugs and COVID-19: therapeutic management*

Recebido em: 13/11/2022

Aceito em: 27/12/2022

**Victor Hugo Schaly CORDOVA<sup>1</sup>; Paulo Silva BELMONTE-DE-ABREU<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Av. Ipiranga, 2752, Azenha, CEP 90610-000. Porto Alegre, RS, Brasil. <sup>2</sup>Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), R. Ramiro Barcelos, 2400, Santa Cecília, CEP 90035-002. Porto Alegre, RS, Brasil.

E-mail: victorhugocordova@hotmail.com

## ABSTRACT

In March 2020, the World Health Organization (WHO) declared a pandemic due to the SARS-CoV-2/COVID-19 virus. At the beginning of 2021, it was recorded 83,715,617 confirmed cases and 1,835,901 deaths by COVID-19. Thus, a worldwide effort was made to develop effective protocols to treat this disease. One of the difficulties was the heterogeneity with which COVID-19 affects different patients due to comorbidities. The lack of specific drugs to treat COVID-19 is worrying. This situation is even worst when we consider possible interactions between these drugs and those previously used, mainly those of chronic use. In this context are patients with psychiatric disorders, such as Major Depressive Disorder (MDD), Bipolar Affective Disorder (BAD), and Schizophrenia. This work aimed to identify the most cited drugs in COVID-19 treatment and evaluate their interactions with drugs described in treatment protocols for mood and psychotic disorders. A narrative review of the most cited drugs for COVID-19 in different stages of the disease on safety and efficacy in patients on treatment for depression, bipolar disorder, and schizophrenia was made. Non-clinical trials, trials without results, articles that present later retraction, articles written in unfamiliar foreign languages to the authors, and vaccine-related articles and immune therapy were excluded because they are out of the scope of this study. After exclusions, 117 studies were considered. The most cited drugs were Hydroxychloroquine/Chloroquine (26 articles), followed by tocilizumab (10 articles), ivermectin and remdesivir (8 articles each), and favipiravir (7 articles). Hydroxychloroquine/chloroquine showed several conflicting results and was the drug most associated with drug interactions in all studied drugs.

**Keywords:** Schizophrenia; bipolar disorder; depression; psychopharmaceutical; COVID-19; SARS-CoV-2.

## RESUMO

No mês de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou estado de pandemia, em decorrência do vírus SARS-CoV-2/COVID-19. No início de 2021 foram registrados 83.715.617

casos confirmados e 1.835.901 mortes por COVID-19. Desse modo, mundialmente há um esforço no sentido de desenvolver protocolos eficazes para o tratamento dessa doença. Uma das dificuldades encontradas é devida à heterogeneidade com o qual a COVID-19 afeta diferentes pacientes, devido a comorbidades. A não existência de medicamentos específicos no tratamento da COVID-19 é preocupante. Esse quadro se torna ainda mais grave quando consideramos possíveis interações entre esses medicamentos e os já utilizados previamente pelos pacientes, principalmente os de uso crônico. Nesse contexto, se enquadram os pacientes que possuam transtornos psiquiátricos, como transtorno depressivo maior, transtorno afetivo bipolar e esquizofrenia. Essa revisão teve como objetivo comparar diferentes protocolos farmacoterapêuticos no tratamento da COVID-19 em diferentes estágios quanto à sua segurança e eficácia em pacientes em tratamento para depressão, transtorno bipolar e esquizofrenia. Foi feita uma revisão em uma base de dados acerca de medicamentos mais citados para COVID-19 e pesquisadas possíveis interações entre os cinco mais citados no tratamento da COVID-19 e protocolos no tratamento de esquizofrenia, transtorno depressivo maior e transtorno afetivo bipolar. Foram excluídos ensaios não-clínicos, artigos que não apresentassem resultados (trials), artigos que apresentaram posterior retratação, artigos com idiomas estranhos aos autores e artigos relacionados a vacinas e terapias imunológicas que estão fora do escopo desse trabalho. Após as exclusões, foram considerados 117 estudos. Os medicamentos mais citados foram Hidroxicloroquina/Cloroquina (26 artigos), seguido por tocilizumab (10 artigos), ivermectina e rendesivir (oito artigos cada) e flavipinavir (sete artigos). A hidroxicloroquina e a cloroquina apresentaram vários resultados conflitantes e foram os medicamentos mais associados com interações medicamentosas em todas as classes de medicamentos estudadas.

**PALAVRAS-CHAVE:** esquizofrenia; transtorno bipolar; depressão; psicofármacos; COVID-19; SARS-CoV-2.

## INTRODUÇÃO

Em março de 2020, foi declarado um estado de pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em decorrência do vírus SARS-CoV-2/COVID-19. Até o início de 2021 houve 83.715.617 casos confirmados e 1.835.901 mortes por COVID-19 (1). A inexistência de um tratamento comprovadamente eficaz tem sido um sério problema não apenas de saúde, mas econômico, devido à necessidade de isolamento social e paralisação de grande parte dos setores. Isso levou à elaboração de protocolos de tratamento empírico, sem uma evidência conclusiva de eficácia (2). Essa questão pode ser ainda mais preocupante quando considerado o uso concomitante com outros medicamentos de uso crônico. Nesse âmbito incluem-se tratamentos psiquiátricos, que incluem medicamentos de perfil farmacológico complexo e que muitas vezes são utilizados em associação.

**Transtornos depressivos.** Transtornos depressivos são caracterizados principalmente pelo humor deprimido e pela anedonia (falta de prazer). Outros sintomas como prejuízo cognitivo, irritabilidade, insônia ou hipersonia, perda ou ganho de peso, pensamentos recorrentes de morte e fadiga também podem estar presentes (3). O tratamento de transtornos depressivos é feito com o uso de antidepressivos, como inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), inibidores seletivos da recaptção da serotonina e noradrenalina (ISRSN) e tricíclicos, usados principalmente nos casos moderados e severos, podendo estar associados com psicoterapia.

Os primeiros antidepressivos desenvolvidos foram os inibidores da monoaminoxidase (IMAO). O primeiro descoberto foi a iproniazida em 1951, observando a mudança de humor em pacientes tratados para tuberculose. A MAO é uma enzima envolvida no metabolismo

de catecolaminas (serotonina, noradrenalina e dopamina) que são neurotransmissores responsáveis pela regulação do humor. Existe em duas formas, a MAO-A e a MAO-B. A inibição dessas enzimas, conseqüentemente, aumenta a concentração desses neurotransmissores (4).

Os IMAO podem ser subdivididos em inibidores não-seletivos (inibidores da MAO-A e MAO-B), inibidores irreversíveis seletivos para MAO-A e reversíveis seletivos para MAO-A, sendo esse último mais recomendado pelo menor risco de reações adversas, como crises hipertensivas (4). Apesar de terem sido um grande avanço no seu tempo, esses antidepressivos não costumam ser a primeira escolha no tratamento dos transtornos depressivos, devido aos riscos associados, como maior chance de reações adversas e interações com alimentos(5).

Devido ao risco de reações adversas associadas aos IMAO, outros grupos de antidepressivos como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e inibidores da recaptação da noradrenalina e serotonina (IRNR) são muito utilizados, sendo geralmente os de primeira escolha. Esses antidepressivos são considerados de segunda geração (6). O mecanismo de ação desses medicamentos consiste na inibição da recaptação desses neurotransmissores (serotonina e/ou noradrenalina), que permanecem mais tempo na fenda sináptica desempenhando sua função (5).

Como terceira linha de escolha, há os antidepressivos tricíclicos (ATC) e alguns antipsicóticos, como quetiapina e antidepressivos atípicos (com mecanismo de ação muito específico e não é compreendido), como a trazodona (5).

Por fim, os IMAO consistem na última opção de escolha para o tratamento de transtornos depressivos devido aos riscos associados ao seu uso. Alternativas aos antidepressivos

convencionais têm sido estudadas, principalmente relacionadas aos neurotransmissores ácido gama-aminobutírico (GABA) e glutamato. Dentre eles pode ser destacada a escetamina, que teve um registro de uso homologado no Brasil (7).

A escetamina, um enantiomero da cetamina é um antagonista não competitivo do receptor *N*-metil-*D*-aspartato (NMDA). Evidências sugerem que, por meio do antagonismo do receptor NMDA, a escetamina produz um aumento transitório na liberação de glutamato, levando a aumentos na estimulação do receptor ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiônico (AMPA) e, subsequentemente, a aumentos na sinalização neurotrófica que restauram a função sináptica nessas regiões cerebrais (8).

Acreditava-se que o sistema nervoso central estaria relativamente protegido de processos inflamatórios periféricos devido à existência da barreira hematoencefálica. Contudo, isso não se demonstrou verdadeiro, uma vez que processos inflamatórios aumentam temporariamente a permeabilidade dessa barreira. Isso permite a passagem de citocinas que ativam ou inibem células como a micróglia, que são responsáveis pela imunidade no sistema nervoso (9,10)

Uma outra estratégia pode ser a associação de medicamentos, que deve ser baseada em tolerabilidade e eficácia. Dentre essas associações, as que apresentam maiores evidências de eficácia em pacientes depressivos refratários são aquelas com combinação de antidepressivos e antipsicóticos atípicos, como aripiprazol, quetiapina e risperidona (11–14).

A Tabela 1 mostra os principais fármacos indicados no tratamento dos transtornos depressivos, segundo as diretrizes do *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment* (CANMAT) de 2016 (5).

**Tabela 1.** Recomendação de antidepressivos segundo as diretrizes do Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment (CANMAT) de 2016 (5)

Antidepressivo	Mecanismo	Faixa de dose
<b>Primeira linha</b>		
Agomelatina	Agonista MT <sub>1</sub> e MT <sub>2</sub> ; antagonista 5-HT <sub>2</sub>	25-50 mg
Bupropiona	IRND	150-300 mg
Citalopram	IRSR	20-40 mg
Desvenlafaxina	IRSN	50-100 mg
Duloxetina	IRSN	60mg
Escitalopram	IRSR	10-20 mg
Fluoxetina	IRSR	20-60 mg
Fluvoxamina	ISRS	100-300 mg
Mianserina	Agonista MT <sub>1</sub> e MT <sub>2</sub> ; antagonista 5-HT <sub>2</sub>	60-120 mg
Milnacipram	IRSN	100 mg
Mirtazapina	Agonista adrenérgico $\alpha_2$ ; antagonista 5-HT <sub>2</sub>	15-45 mg
Paroxetina	ISRS	20-50 mg
Sertralina	ISRS	25-62 mg
Venlafaxina	IRSN	75-225 mg
Vortioxetina	Inibidor da recaptação da serotonina; agonista 5-HT <sub>1A</sub> ; agonista parcial 5-HT <sub>1b</sub> e antagonista 5-HT <sub>1D</sub> ; 5-HT <sub>3A</sub> e 5-HT <sub>7</sub>	10-20 mg
<b>Segunda linha</b>		
Amitriptilina	Tricíclico	varios
Levomilnacipram*	ISNR	40-120 mg
Moclobemida*	Inibidor reversível da MAO-A	300-600 mg
Quetiapina	Antipsicótico atípico	150-300 mg
Seleginina transdermal#	Inibidor irreversível da MAO-B	6-12 mg/dia
Trazodona	Inibidor da recaptação da serotonina; antagonista 5-HT <sub>2</sub>	150-300 mg
Vilazodona	Inibidor da recaptação da serotonina; agonista parcial de 5-HT <sub>1A</sub>	20-40 mg (titulados de 10 mg)
<b>Terceira linha</b>		
Fenelzina	Inibidor irreversível da MAO	45-90 mg
Tranicipromina	Inibidor irreversível da MAO	20-60 mg
Reboxitina	Inibidor da recaptação da noradrenalina	8-10 mg

IRND-Inibidor da recaptação de noradrenalina; ISRS-Inibidor seletivo da recaptação da serotonina; IRSN-inibidor da recaptação da serotonina e noradrenalina; MAO-Monoamina oxidadase

**Transtorno Afetivo Bipolar.** O transtorno afetivo bipolar (TAB) ou transtorno maníaco-depressivo consiste em alternância em episódios depressivos (descritos anteriormente) e maníacos, que é definido pelo *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) como “um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável e aumento anormal e persistente da

atividade dirigida a objetivos ou da energia, com duração mínima de uma semana e presente na maior parte do dia, quase todos os dias (ou qualquer duração, se a hospitalização se fizer necessária)”(15).

A abordagem farmacológica continua sendo a principal forma de tratamento dos transtornos bipolares. O tratamento do transtorno bipolar tipo I no Brasil, segue as diretrizes da Comissão

Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), que norteiam tanto os critérios diagnósticos, tratamento e mecanismos de regulação no território nacional.(16)

Os medicamentos citados nesse protocolo são: lítio, ácido valproico, carbamazepina, lamotrigina, risperidona, quetiapina, olanzapina, clozapina, haloperidol, fluoxetina. O protocolo também especifica critérios de exclusão para os tratamentos, classificados como absolutos e relativos. Alguns desses critérios são de especial interesse em pacientes com SARS-CoV-2/ COVID-19. Podem representar um risco aos pacientes quando levado em conta os efeitos da doença em si e reações adversas oriundas dos medicamentos utilizados, principalmente relacionados a efeitos hematopoiéticos, cardiovasculares e renais (17).

O carbonato de lítio é referido como o fármaco de primeira escolha para o tratamento de episódios maníacos, tanto pelo CANMAT, quanto pelo CONITEC (5,16). Isso se deve ao alto grau de evidência e por ser o único fármaco que demonstra diminuição da mortalidade e suicidabilidade para todas as causas em pacientes com transtornos de humor (18,19).

Dentre os antipsicóticos, destacam-se a risperidona, como primeira escolha, seguido da olanzapina, haloperidol e quetiapina. O CANMAT inclui ainda divalproato, asenapina, aripiprazole, praliperidona e cariprazina. Esses fármacos não foram incluídos no protocolo do CONITEC devido a não apresentarem eficácia maior quando comparado com os outros e possuem custo mais elevado (5,19).

Apesar da grande eficácia do lítio, a conduta terapêutica mais indicada é a associação de estabilizadores de humor com antipsicóticos de segunda geração. Esquemas terapêuticos com risperidona e carbonato de lítio são recomendados pelo protocolo brasileiro. A clozapina também é indicada, apesar de não haver evidências tão fortes como os outros fármacos (19).

**Transtornos psicóticos.** Transtornos psicóticos são aqueles que apresentam sintomas de alterações na sensopercepção, como alucinações (experiências semelhantes à percepção que ocorrem sem um estímulo externo, geralmente

visuais ou auditivas) e delírios (crenças fixas, não passíveis de mudança à luz de evidências conflitantes), que são chamados de sintomas positivos. Sintomas não relacionados a alterações da sensopercepção como embotamento afetivo e anedonia também são comuns, são chamados de sintomas negativos (20).

Há outros sintomas como discurso desorganizado, prejuízos cognitivos e sintomas motores. Como exemplo desses transtornos pode-se citar a esquizofrenia, transtorno delirante, transtorno psicótico breve, transtorno esquizofreniforme e transtorno esquizoafetivo. Os sintomas citados são comuns a todos eles, diferenciando apenas no seu padrão de manifestação. O DSM-5 classifica esses transtornos como sendo do espectro da esquizofrenia (15).

Apesar do grande avanço na elaboração de novas abordagens terapêuticas no tratamento dos transtornos psicóticos como a esquizofrenia, o tratamento comumente utilizado é farmacológico, com o uso de antipsicóticos (21). Esses fármacos podem ser classificados em dois grupos, os antipsicóticos típicos e os atípicos.

Os antipsicóticos típicos ou convencionais, como haloperidol, clorpromazina, dentre outros, tem perfil farmacológico simples e são basicamente antagonistas de receptores dopaminérgicos D2. Agem nos sintomas positivos e não possuem praticamente nenhum efeito sobre os sintomas negativos. Uma grande desvantagem é a presença de efeitos extrapiramidais, podendo desenvolver uma síndrome parkinsonianas devido ao antagonismo dopaminérgico generalizado, o que inclui o córtex motor, causando sintomas semelhantes ao Parkinson. Por outro lado, os antipsicóticos atípicos como risperidona, quetiapina e clozapina possuem um perfil farmacológico bem complexo, tendo efeito em diversos receptores além dos receptores dopaminérgicos, como 5-HT1A, 5-HT2A, 5-HT2C, receptores  $\alpha$ , M e H1. Esses fármacos possuem grande vantagem frente aos típicos, principalmente por terem uma melhor atuação nos sintomas negativos, maior tolerabilidade pelos pacientes e menores efeitos colaterais, como sintomas extrapiramidais. Apesar disso, esses medicamentos podem apresentar algu-

mas reações adversas, como aumento de risco de anormalidades cardíacas e metabólicas, incluindo ganho de peso, dislipidemia e desregulação da glicemia (22).

No Brasil o tratamento da esquizofrenia segue as diretrizes da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) (16).

### Protocolos no tratamento da COVID-19.

Há uma dificuldade no desenvolvimento de protocolos no tratamento do COVID-19, que tem início na heterogeneidade dos sintomas clínicos apresentados, desde casos leves até os mais graves. Um estudo de revisão identificou sete diferentes *guidelines* no tratamento da COVID-19 (23).

- *WHO: Interim guidance on clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected?* (24)
- *Infection Diseases Society of America (IDSA): Guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19* (25)
- *Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with COVID-19* (26)
- *People's Republics of China's National Health Commission (NHC): Guidelines on the treatment of COVID-19* (27)
- *The Lombardy Section of the Italian Society of Infectious and Tropical Diseases (Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali) (SIMIT Lombardy Section): Vademecum for the treatment of people with COVID-19* (28)
- *The Netherlands' Working Party on Antibiotic Policy (Stitching Werkgroep Antibiotica Beleid) (SWAB): Drug treatment options in patients with COVID-19* (29)
- *Belgium's Sciensano (scientific institute of public health): Interim clinical guidance for adults with suspected or confirmed COVID-19 in Belgium* (30)

Em geral, essas diretrizes classificaram as situações clínicas em leve, pneumonia/comum ou regular/moderada, severa/moderadamente severa e crítica/muito severa. As nomenclaturas foram diferenciadas nos diferentes *guidelines*.

Com base nessas diretrizes internacionais, foram elaboradas diretrizes nacionais e protocolos de atendimento próprios de cada instituição.

Partindo dessas premissas, o objetivo desse trabalho foi identificar os fármacos mais citados no tratamento da COVID-19 em estudos clínicos e avaliar suas interações com medicamentos descritos em protocolos para o tratamento de transtornos de humor e psicóticos.

## MÉTODO

Nesse estudo, foi utilizado como referencial diagnóstico os critérios do *Diagnostic and Statistic Mental Disorders 5* (DSM-5) da Associação Americana de Psiquiatria(15). Foram consideradas as diretrizes e os protocolos de tratamento da Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias do Sistema Único de Saúde (CONITEC) quando existentes (16). Para situações nas quais não há um protocolo/diretriz da CONITEC, foram usados outros protocolos nacionais e quando necessário, protocolos de outros países, como o *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (CANMAT) do Canadá. (5)

Esse estudo consistiu em uma revisão narrativa, sendo feita uma pesquisa de artigos com filtros (*Book and Documents, Clinical Trial e Randomized Controlled Trial*) de 2019 (ano do início da pandemia) até o ano de 2021, utilizando a base de dados PubMed. Foram utilizados os termos e seus correspondentes em inglês: (COVID) AND (Therapy/Broad(filter)). Os estudos relacionados aos medicamentos citados, foram então analisados quanto ao desfecho investigado e classificados quanto a desfechos favoráveis e desfavoráveis. Foram incluídos os artigos completos, que avaliaram medicamentos no tratamento para a COVID-19. Foram excluídos artigos que tratavam sobre vacinação, terapias imunológicas, tratamentos tradicionais e medicina complementar (como homeopatia, ozonioterapia, medicina tradicional chinesa etc.). Foram também excluídos estudos não-clínicos, estudos que não avaliaram desfechos clínicos específicos para COVID-19 e estudos que

tiveram uma retratação posterior pelo periódico onde ocorreu a publicação.

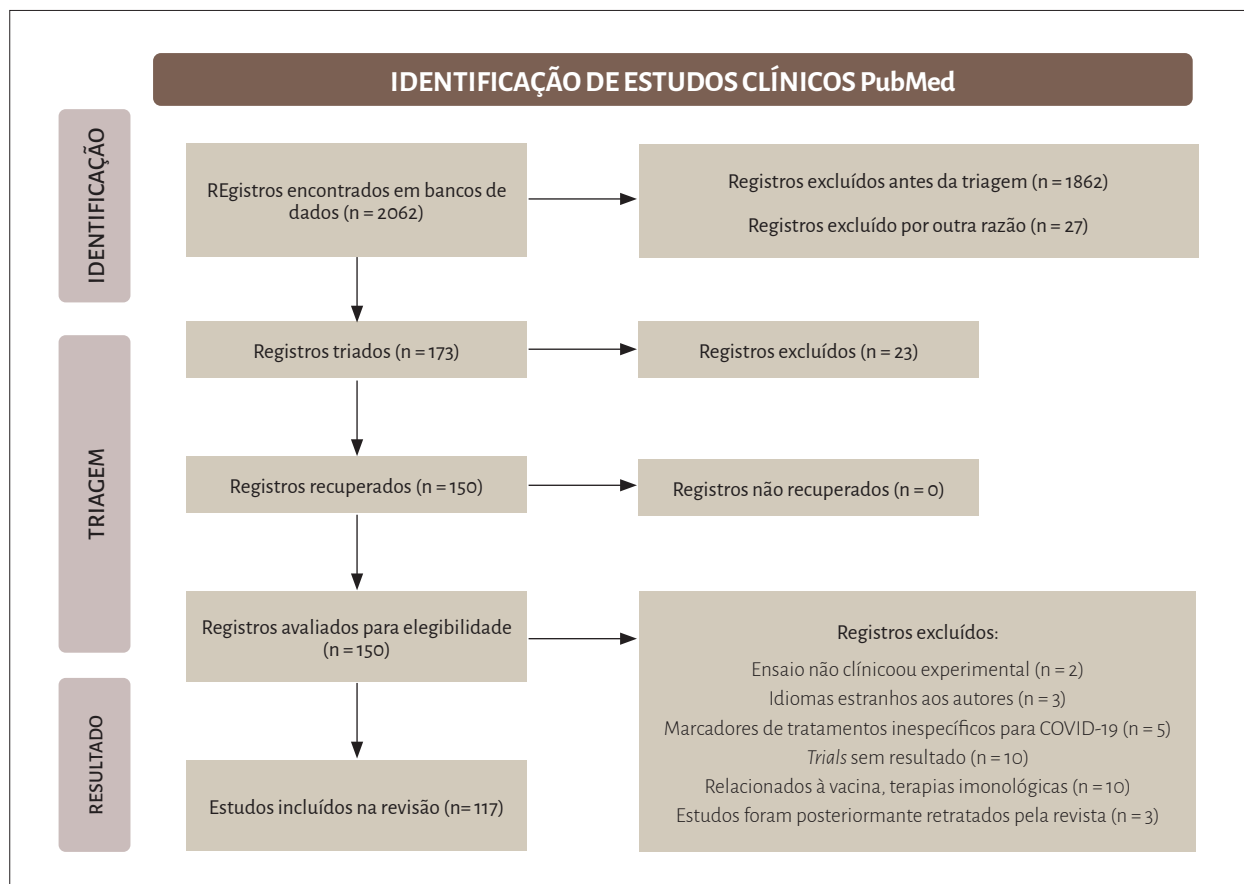
Nesse estudo foram abordados os medicamentos mais citados na pesquisa (cinco mais citados). Posteriormente, foi avaliada a segurança desses medicamentos em pacientes com transtornos psicóticos e de humor, considerando protocolos nacionais da CONITEC para transtornos psicóticos e do *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment* e *International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018* para os transtornos de humor (5,16).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 173 artigos pré-selecionados, foram excluídos 56 artigos, conforme a Figura 1. Os 117 artigos restantes foram avaliados quanto ao desfecho primário e secundário e seus resultados avaliados em melhora, melhora parcial e não melhora quanto ao uso do medicamento em questão

no tratamento da COVID-19. Houve citação aos seguintes fármacos: arbidol, auxora antitrombóticos/anticoagulantes, ácido acetil salicílico (AAS), acetilcisteína, avifavir, azitromicina, baricitinibe, bevacizumabe, bromexina, budesonida, cloranfenicol, cloreto de amônio, clorexidina, cloroquina/hidroxicloroquina, colchicina, corticosteroides, dexametasona doxiciclina, esteroide, etesevimabe, favipiravir, flebuxostat, fluvoxamina, hidroclorida, hidrocortisona, haloperidol, heparina, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), imatinibe, interferon, ivermectina, itolizumabe, levamizol, lopinavir, magnésio, meplazumabe, metadona, metilprednisolona, mometasona, nitazoxanida, ozônio, oseltamivir, pentalizimabe, prostaciclina, quercitina, remdesivir, ruxoletinibe, sarilumabe, sofosbuvir, surfactantes, tocilizumabe, tofacitinibe, triodo trinidina, valsartana, vitamina D, vitamina K, zinco.

**Figura 1.** Fluxograma de triagem e seleção de registros avaliados e selecionados para o estudo



Os fármacos mais citados foram hidroxiclo- roquina e cloroquina (26 artigos) (28–30,31–53), seguidos por tocilizumabe (54–61) (10 artigos), remdesivir (62–69) (nove artigos), ivermectina (31,50,51,70–74) (sete artigos) e favipiravir (59,75–79) (seis artigos). Os demais fármacos, desfechos estudados bem como os achados quanto à efetividade constam no Quadro 1 e as associações medicamentosas das constam no Quadro 2. Dentre esses estudos com interferon, um merece especial atenção. Um ensaio clínico randomizado contou com a participação de 92 pacientes com a forma severa da doença, que foram aleatoriamente divididos em dois grupos

de tamanhos iguais. O primeiro grupo recebeu tratamento padrão para COVID-19, que consis- tia em hidroxiclороquina 400 mg 2 vezes por dia no primeiro dia e após isso 200 mg 2 vezes por dia mais lopinavir-ritonavir (400 e 100 mg, respectivamente, 2 vezes por dia) ou atazana- vir-ritonavir (300 e 100 mg, respectivamente, 2 vezes por dia) por 7 a 10 dias. O segundo grupo (grupo IFN) recebeu interferon, além do trata- mento padrão O interferon falhou em diminuir o tempo para melhora clínica, mas aumentou a taxa de alta hospitalar no dia 14 e diminuiu a mortalidade no dia 28, quando comparados com o grupo controle (80).

**Quadro 1.** Medicamentos citados como monoterapia no tratamento da COVID-19, desfechos primários avaliados e resultados

Fármaco	Desfecho 1	Desfecho 2	Resultado
AAS (81)	mortalidade hospitalar		>
Acetilcisteína (82)	duração da hospitalização e melhora clínica em 7 dias		0
Arbidol (83)	duração da hospitalização e melhora clínica em 7 dias		0
Antitubercóticos-anticoagulante (84,85)	duração da hospitalização e melhora clínica em 7 dias		0
Auxora (86)	taxa de recuperação, incidência de intubação		>
Avifavir (87)	redução da carga viral		>
Azitromicina (88)	autorrelato de recuperação, morte por COVID		0
Baricitinibe (89)	dias tratamento CTI, necessidade de intubação, dias de internação hospitalar		>*
Bevacizumabe (90)	razão pressão arterial de O <sup>2</sup> /fração de inspiração de O <sup>2</sup>		>
Budesonida (91)	nº de consultas autorrelatadas		>
Cloreto de amônio (92)	mortalidade por qualquer causa em 30 dias	tempo de recuperação, carga viral	>*
Clorexidina (uso tópico) (93)	presença/ausência de vírus na cavidade oral		>
Colchicina (94–96)	morte ou hospitalização por COVID-19		0
	quantificação de proteínas imunológicas		>
	sensibilidade para nível de troponina, tempo de PCR maior que 3x, tempo de deterioração, necessidade de O <sup>2</sup> , tempo de hospitalização, tempo de CTI	mortalidade por qualquer causa, frequência e gravidade de sintomas	>*
Corticosteroides (97–99)	estado clínico no dia 15		>
	melhora no olfato, pós-covid		0
	deterioração após 14 dias	internação CTI, cura, mortalidade hospitalar	<
Dexametasona (100)	mortalidade em 28 dias		>
Esteroides (pulso) (101)	presença de sintomas, necessidade de UTI, intubação, parâmetros laboratoriais		>*
Flebuxostat (102)	taxa de hospitalização	melhora clínica	>
Fluoxamina (103)	piora clínica no 15º dia		>
Haloperidol (104)	morte e/ou intubação		0
Heparina (105)	mortalidade hospitalar		>
Hidroclorida (106)	febre, remissão de sintomas em 48h		0
Hidrocortisona (107,108)	dias vivo sem suporte de vida		0
	dias vivo sem suporte de vida		>



Fármaco	Desfecho 1	Desfecho 2	Resultado
Imatinibe (109)	dias para descontinuação de suporte vital	segurança, mortalidade em 28 dias	>*
Interferon (80,110)	tempo para melhora clínica	dias de internação, dias em cuidado intensivo	>
	temperatura, tempo de detecção do vírus, citocinas inflamatórias		>
Itolizumabe (111)	mortalidade até 30 dias após		>
Levamisol (112)	frequência de sintomas nos grupos		>*
Lopinavir (113,114)	mortalidade dia 28 por qualquer causa		0
	tempo para melhora clínica		0
	estado clínico no dia 15		0
Meplazumabe (115)	Tempo para negatificação da carga viral		>
Metilprednisolona (116–119)	morte, entrada no CTI, necessidade de ventilação		>*
	sinais clínicos	tempo de internação, melhora clínica, marcadores inflamatórios	>
	mortalidade no dia 45 por qualquer causa, dias no CTI		>
	mortalidade em 28 dias		0
Mometasona (120)	melhora da anosmia		>
Pentoxifilina (121)	LDH, contagem de leucócitos, dias de hospitalização, mortalidade		>
Quercetina (122)	frequência e duração de cuidados intensivos		>
Ruxolitinibe (123)	melhora em paciente refratário a tocilizumab		>
Sarilumabe (124)	tempo de melhora clínica em 2 ou mais pontos em uma escala		0
Valsartana (125)	alteração no sistema renina angiotensina		0
Vitamina C (126)	febre, mortalidade, tempo de tratamento CTI		0

0: nenhum efeito significativo encontrado para nenhum desfecho avaliado; >\*: efeito de melhora clínica significativo encontrado para desfechos secundários ou apenas parte dos desfechos primários avaliado; >: efeito significativo para todos os desfechos estudados

## Quadro 2. Associações medicamentosas citadas para o tratamento da COVID-19: desfechos primários avaliados e resultados

Medicamento	Desfecho 1	Desfecho 2	Resultado
Baricitinibe e remdesivir (69)	Tempo para recuperação	Estado clínico no dia 15	>
Bromexina e espironolactona (127)	SHOCK-COVID	dias de internação, febre, sintomas	>*
Cloroquina e azitromicina (40,41)	clearance viral, alta, necessidade de cuidados intensivos		>
	Repetiu o protocolo de Gautret e cols (40)		x
Cloroquina e ivermectina (50)	Necessidade de intubação, O <sup>2</sup> suplementar, mortalidade, CTI		0
Cloroquina e ritonavir/lopinavir (51)	Hospitalização e mortalidade	Hospitalização por qualquer causa, clearance viral, resolução de sintomas e efeitos adversos	0
Ledispavir e sofosbuvir (128)	Tempo para recuperação, taxa de resposta, tempo de internação e mortalidade no dia 14		>*
Nitazoxanida, ribavirina e Zn (129)	Taxa e tempo de clearance viral		>
Sofosbuvir, dectastavir e ribavirina (130–132)	Tempo de internação	internação CTI, necessidade de ventilação mecânica, tempo e frequência de recuperação	>*
	recuperação clínica em 14 dias	Mortalidade por todas as causas, necessidade de ventilação mecânica, tempo de hospitalização	>*
	melhora em 7 dias de tratamento	Internação, dispnéia, fadiga e perda de apetite	>*
	Tocilizumabe e favipiravir (56)	Lesão pulmonar acumulada	>

0: nenhum efeito significativo encontrado para nenhum desfecho avaliado; >\*: efeito de melhora clínica significativo encontrado para desfechos secundários ou apenas parte dos desfechos primários avaliado; >: efeito significativo para todos os desfechos estudados

Quatro pacientes do grupo IFN desenvolveram sintomas neuropsiquiátricos. Dois pacientes apresentaram agitação severa e outros dois apresentaram oscilação de humor, com predominância de humor deprimido. Dos pacientes que apresentaram oscilação de humor, um teve histórico de transtorno depressivo moderado anteriormente. Uma meta-análise encontrou alterações em quimiocinas como o interferon- $\gamma$  em pacientes com transtorno bipolar na fase depressiva, mas não na fase maníaca. Há também evidências de que pelo menos um subgrupo de pacientes com transtornos depressivos maiores apresentou um baixo grau inflamatório crônico destacado pelo aumento da ativação de células T, monócitos, micróglia e astrócitos. O que é destacado pelo aumento de citocinas, dentre elas o IFN. A alteração do balanço inflamatório poderia desencadear disfunções em vários níveis, no metabolismo e neurotransmissão entre outros (133).

Esses achados convergem para a hipótese neuroinflamatória da depressão, que sugere que pacientes com transtornos depressivos apresentam uma neurogênese diminuída pelo processo inflamatório, o que leva a uma atrofia de áreas cerebrais como o hipocampo e córtex pré-frontal (134). Apesar de a associação entre transtornos psiquiátricos e o desenvolvimento de processo inflamatórios crônicos ser bem conhecido, é surpreendente o fato de que imunomoduladores como o interferon possam de algum modo levar à episódios depressivos, mesmo em pacientes sem nenhum episódio anterior mesmo em um curto período. Considerando esses fatores, o seu uso deve ser cauteloso quanto ao aparecimento de sintomas psiquiátricos, principalmente em pacientes com histórico de depressão. Quanto aos sintomas de agitação severa, nenhum outro estudo sobre essa associação foi encontrado até o momento.

**Hidroxicloroquina e cloroquina.** Esses fármacos foram os mais citados (31–40); cloroquina e azitromicina; cloroquina e lopinavir/ritonavir (40,41). Foram citados ainda em protocolos (28,28–30,43) e em três *trials* (44,49,52). Desses, três estudos avaliaram o uso profilático tendo considerado como desfecho, a positividade para COVID-19 por meio do teste de PCR por SWAB nasal.

Três estudos foram ensaios clínicos randomizados duplo-cegos, controlados por placebo que avaliaram o potencial profilático da hidroxicloroquina (32,34,37). O primeiro avaliou 132 profissionais da saúde com exposição ao COVID-19, sendo 66 recebendo 600 mg de hidroxicloroquina diariamente e outros 66 recebendo placebo. Esta intervenção foi feita durante oito semanas. Os testes de PCR foram feitos no início da intervenção, em quatro e em oito semanas. Durante esse tempo, todos os participantes que manifestaram algum sintoma de COVID-19, foram testados imediatamente, independente da testagem periódica. Ao fim do estudo, quatro participantes de cada grupo positivaram para COVID-19, o que significou que os autores não encontraram diferença no uso profilático de hidroxicloroquina e o não uso. O outro estudo avaliou 821 adultos assintomáticos para COVID-19, sendo que 407 receberam placebo e 417 receberam hidroxicloroquina. Diferente do outro estudo, o esquema de administração foi uma primeira dose de 800 mg de hidroxicloroquina seguida de uma dose de 600 mg de 6 a 8 h após a primeira dose. Após isso foi dado uma dose diária de 600 mg, por 4 dias, totalizando 5 dias. O teste utilizado para o diagnóstico da COVID-19 também foi o PCR com SWAB intranasal, porém, foi feito apenas nos pacientes que manifestaram sintomas. O último estudo também avaliou o uso de cloroquina como profilático em 1483 profissionais expostos ao COVID, consistindo em uma ou duas doses de cloroquina 400 mg por semana, durante 12 semanas. Não houve diferença entre a incidência de COVID-19 nos dois grupos.

Não foi encontrada diferença entre os efeitos cardíacos nos dois grupos, mas houve maior frequência de reações adversas, quando considerada todas as reações, no grupo que recebeu o medicamento. A reação mais relatada foi náusea e desconforto gástrico, em ambos os grupos. Apesar de ser maior no grupo teste, nenhum dos efeitos isoladamente teve uma diferença significativa entre os dois grupos. O medicamento se mostrou bem tolerado, mas não houve diferença entre o grupo placebo e o grupo teste, exceto para diarreia, que foi mais frequente no grupo

medicado com a hidroxicloroquina (32). Contudo, inflamação do miocárdio associada com a COVID-19, pode aumentar a susceptibilidade aos efeitos cardíacos, podendo ser um risco para pacientes nessas condições (135).

Um estudo relatou o uso de cloroquina intranasal em pacientes assintomáticos da COVID-19. Os desfechos avaliados foram a evolução da doença, sintomas e a diminuição da carga viral. O exame usado foi PCR-RT por meio de secreção de SWAB nasal. A carga viral foi medida por meio do número de ciclos limiares na PCR. O medicamento se mostrou bem tolerado e seguro, apresentou uma diminuição na carga viral em pacientes assintomáticos, porém não foi eficiente quando utilizado em pacientes com a infecção bem estabelecida. Esse estudo também apresentou um pequeno número amostral ( $n=60$ ), o que torna baixa a representatividade desse resultado quando aplicado à população em geral (39).

O restante dos estudos considerou o uso da cloroquina no tratamento e remissão de sintomas em pacientes com a COVID-19 nas formas moderadas e graves (31,35,36,38,45,47,136).

O estudo de Self e cols. (2020) avaliaram 479 pacientes, distribuídos num grupo controle e num grupo teste (38). Os grupos receberam placebo e hidroxicloroquina (400 mg) duas vezes por dia, respectivamente. O principal desfecho avaliado foi o estado clínico em 14 dias, utilizando a escala de sete categorias ordinais de sintomas clínicos, que vai de 1 (morte) até 7 (alta hospitalar). O estudo avaliou ainda mais 12 desfechos secundários, como dias sem ventilação mecânica, dias fora da UTI, além de outros parâmetros relacionados a funções cardíacas. Um estudo multicêntrico avaliou 250 pacientes idosos (média de 77 anos) (31). Outro estudo avaliou o mesmo desfecho em duas concentrações diferentes (600 mg duas vezes por dia ou 450 mg duas vezes por dia no primeiro dia uma vez por dia por mais 4 dias) (33) Nenhuma melhora clínica foi observada nesses estudos.

A fase de um ensaio clínico randomizado que comparou a eficácia de cloroquina, hidroxicloroquina e ivermectina também não encontrou nenhuma diferença entre os grupos para os des-

fechos de “necessidade de oxigênio suplementar”, “entrada no CTI”, “ventilação mecânica invasiva” ou morte. O estudo não teve um grupo controle, apenas comparou a eficácia entre os diferentes medicamentos (50).

Alguns estudos que avaliaram o uso de hidroxicloroquina associado à azitromicina também não mostraram nenhum efeito quando comparou o uso da cloroquina sozinho ou associado com azitromicina (35,41). Não houve aumento da taxa de sobrevivência ou diminuição do tempo de internação hospitalar (53).

O resultado de um estudo, após a reintegração de seis pacientes inicialmente removidos da pesquisa, encontrou resultados positivos no uso da associação de cloroquina e azitromicina. Os resultados demonstraram uma diminuição tanto no tempo para negativação da carga viral quanto no tempo para alta hospitalar quando tratados precocemente. O estudo também encontrou uma diminuição do risco de transmissão da doença entre os pacientes e de transferência para a CTI (40). Esses resultados não se mostraram reproduzíveis quando aplicado o mesmo protocolo em outro estudo (41). É preciso, porém, considerar o pequeno número amostral dos dois estudos, o que torna ambos os resultados pouco conclusivos.

Outro estudo, realizado no Brasil, comparou a hidroxicloroquina com os antirretrovirais lopinavir e ritonavir quanto à diminuição do risco de internação em pacientes de alto risco sintomáticos para COVID-19. Esse estudo foi realizado com 500 pacientes, que foram aleatoriamente distribuídos em três grupos. Um grupo recebeu hidroxicloroquina (dose de ataque de 800 mg, seguido de doses de 400 mg por 9 dias); o outro lopinavir-ritonavir (dose de ataque de 800 mg e 200 mg, respectivamente, e dose de manutenção de 400 e 100 mg, respectivamente, a cada 12 horas por 9 dias) e um grupo placebo. Ao final do estudo, nenhum dos fármacos se mostrou eficiente na redução do risco de internação e na melhora dos demais desfechos avaliados (51).

Apesar de presente em vários protocolos, a cloroquina e a hidroxicloroquina não parecem ser eficientes no tratamento da COVID-19 (28,29,137).

**Tocilizumabe.** O tocilizumabe, um antiviral, foi o segundo fármaco mais citado no tratamento da COVID-19. Esse fármaco constou em 10 estudos (50–57,109,133), sendo que em um também foi estudado seu efeito quando associado ao favipiravir. Foram estudados diversos desfechos, como mudanças no suporte de oxigenação (58,61,138), mortalidade (61), estado clínico escala 7 em 15 dias (60), intubação e lesão pulmonar acumulada (59). Os resultados foram bem diversificados.

Outro estudo avaliou 389 pacientes hospitalizados com COVID-19 sem necessidade de ventilação. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos, o primeiro, com 249 pacientes recebeu tocilizumabe intravenoso (8 mg por quilograma de massa corporal) ou placebo; o desfecho avaliado foi ventilação mecânica ou morte no 28º dia (138). Os resultados mostraram uma melhora nos desfechos avaliados, porém sem melhora da taxa de sobrevivência. Outros estudos mostraram resultados desfavoráveis ao uso do tocilizumabe quando avaliado o desfecho de melhora clínica em 15 ou 28 dias, entrada no CTI, morte por todas as causas, diminuição da saturação de O<sub>2</sub> (55–58,60).

Os resultados de Veiga e cols (2021) inclusive, mostraram que o uso do tocilizumabe pode estar associado com o aumento da mortalidade (61). Porém, um grande estudo, envolvendo 4116 adultos, que avaliou a mortalidade por qualquer causa e o tempo para alta hospitalar, mostrou uma melhora em ambos os desfechos (100). Mudança em imagens radiológicas dos pulmões, diminuição de marcadores inflamatórios e ausência de efeitos adversos também foram relatadas (61). O tocilizumabe também demonstrou bons resultados na melhora de lesões pulmonares, quando associado com favipiravir (59).

Essa divergência de resultados, talvez possa ser explicada pelo diferente perfil de pacientes selecionados. O tocilizumabe parece ser eficiente em pacientes com COVID-19 moderada, mas ineficiente naqueles pacientes em estágio avançado da doença. Porém, considerando-se a relativa segurança desse medicamento, pode ser uma alternativa no tratamento da COVID-19.

**Ivermectina.** A ivermectina, um antiparasitário que demonstrou eficácia em agir na replicação viral *in vitro*, foi muito estudada em protocolos clínicos. Diversos estudos avaliaram a eficácia do uso de ivermectina adicionado ao tratamento padrão. A ivermectina na forma mucoadesivo, se mostrou capaz de melhorar os sintomas e diminuir o tempo para negatificação do PCR (70).

Babaloa e cols (2022) avaliaram o efeito de duas doses diferentes de ivermectina (6 e 12 mg) contra apenas um tratamento padrão de lopinavir/ritonavir (a dose não foi informada). O grupo que recebeu 12 mg de ivermectina a cada 84 h por duas semanas apresentou resultados superiores em comparação aos demais grupos. Os grupos tratados com ivermectina, em ambas as doses, também apresentaram uma melhora na saturação de oxigênio quando comparado com o grupo controle) (71).

Os demais estudos também encontraram resultados positivos para os desfechos de melhora dos sintomas (70,72), dias de internação, extubação entre outros desfechos (72,73). Apenas um estudo não encontrou uma associação significativa para o uso da ivermectina (31).

Porém, é preciso levar em consideração o pequeno número amostral da maioria dos estudos, com exceção de dois estudos (31,70) e o fato de apenas um estudo ter utilizado placebo no grupo controle (71). Com base nesses estudos, a ivermectina pode ser um medicamento útil no tratamento da COVID-19. Porém, deve ser utilizada com cautela, dentro de protocolos clínicos bem definidos, levando em conta a potencial toxicidade desse fármaco, ponderando os riscos e benefícios.

**Rendesivir.** Esse medicamento possui uma atividade antiviral de amplo espectro contra vírus de RNA. Foi desenvolvido em 2017, inicialmente como tratamento compassivo para infecção viral por Ebola. Posteriormente foi testado para outras infecções virais, como a COVID-19. O mecanismo de ação parece estar relacionado com a síntese da RNA polimerase viral, causando um atraso na terminação da cadeia, diminuição da produção de RNA viral e consequentemente diminuição da replicação viral (62). Foram

encontrados oito estudos sobre o remdesivir (62–68,139). Foram observados resultados positivos para o uso do remdesivir para os desfechos de mudança do estado de hospitalização no 10º dia (139), alta hospitalar ou hospitalização (64), melhora clínica no 7º, 11º e 28º dia da doença (63,65,67) e proporção de pacientes recuperados no 14º dia (68).

O remdesivir se mostrou eficiente na mudança do estado de internação no 7º e 11º dia, no aumento da taxa de alta hospitalar, na proporção de pacientes recuperados e na diminuição da mortalidade. Apenas dois estudos não mostraram melhora nos desfechos avaliados (melhora clínica no 14º dia e tempo para melhora clínica, respectivamente (120,123).

O remdesivir é citado em protocolos assistenciais internacionais do tratamento da COVID-19 em pacientes críticos (200 mg de remdesivir intravenoso no primeiro dia, seguido de uma dose diária de 100 mg por 10 dias) (27,29). Porém, um estudo que avaliou a melhora clínica no 7º dia comparando dois esquemas de tratamento, um de cinco dias e outro de 10 dias não encontrou nenhuma melhora nesse desfecho ao se manter o tratamento por 10 dias (65). O remdesivir também não pareceu ter diferença quanto à sua farmacocinética quando administrado em dose única ou dose múltipla (66).

O remdesivir foi aprovado na Europa pela *European Medicines Agency* (EMA) para pacientes com necessidade de suplementação de oxigênio levando em consideração o estudo clínico NIAID-ACTT (64). Porém, uma nota técnica emitida pelo Ministério da Saúde no Brasil em 2020 orientou cautela no uso do remdesivir e espera por mais resultados para estimar o real benefício do remdesivir (140).

Considerando esses estudos, até o momento, o remdesivir tem se mostrado um fármaco eficaz e seguro no tratamento da COVID-19, apesar de que estudos maiores serem necessários para avaliar o efeito real em diferentes perfis de pacientes. Seu uso, porém, não se justifica por um período superior a cinco dias, uma vez que não foram observados maiores benefícios (66).

**Favipiravir.** O favipiravir teve seu uso aprovado no Japão, desde 2014 no tratamento de

Influenza resistente, tendo uma ação de amplo espectro em vírus de RNA, da mesma forma que o remdesivir. É um análogo da pirazina modificado, age inibindo a RNA polimerase e consequentemente a replicação viral (141). Foram encontrados seis estudos citando o uso do favipiravir no tratamento da COVID-19 (59,75–79). Foram avaliados desfechos de função hepática e renal, contagem de leucócitos, melhora de lesão pulmonar vista por radiografia (75); diminuição da carga viral, mudança em marcadores inflamatórios, diminuição da mortalidade, números de internação, necessidade de cuidados intensivos e intubação (77,78).

Um estudo foi de caráter observacional, em pacientes pediátricos. Esse estudo acompanhou 11 pacientes com menos de 18 anos. Desses, sete foram diagnosticados com síndrome inflamatória multissistêmica e quatro com quadros graves de COVID-19. Nove pacientes foram tratados com favipiravir por cinco dias e 2 pacientes além desse tratamento, receberam remdesivir do 5º ao 10º dia, sete pacientes foram submetidos à plasmaforese devido à síndrome inflamatória multissistêmica. Desses, um com COVID-19 grave. Os valores séricos de creatinina retornaram ao normal em cerca de 3 dias. Esses resultados mostraram que o favipiravir é uma opção terapêutica a ser considerada em pacientes com dano renal, sem a necessidade de ajuste de dose (75).

O tratamento com favipiravir se mostrou eficiente na diminuição do tempo de negatificação viral (60,76,77,80) e na diminuição de lesões pulmonares observadas por radiografia (76). Porém, não parece ter diminuído a mortalidade, necessidade de intubação e cuidados intensivos (77,78).

No Brasil, foi feito um pedido de registro de patente em 2020 (142). Contudo, devido ao fato de o flavipiravir não ter apresentado diminuição da mortalidade, diminuição do risco de necessidades de cuidados intensivos e falta de evidências quanto a capacidade de impedir a evolução da doença para formas mais graves, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) recusou o seu pedido de uso emergencial para o tratamento da COVID-19 (143).

**Manejo da COVID em pacientes esquizofrênicos.** Como citado nos protocolos no tratamento da esquizofrenia, os antipsicóticos atípicos, ou de segunda geração são os fármacos de primeira escolha por sua maior segurança e menor incidência de efeitos adversos (144). Apesar desses fármacos apresentarem menos efeitos adversos relacionados a efeitos motores, podem causar complicações cardíacas e hematológicas (145–148). Esses efeitos adversos são de especial interesse no que se trata de pacientes com COVID-19, uma vez que fármacos como a hidroxicloroquina, cloroquina, azitromicina e lopinavir/ritonavir, citados em vários protocolos clínicos, podem agravar efeitos cardíacos, como o prolongamento da onda QT (149,150).

A *Canadian Cardiovascular Society* recomendou que seja descontinuado o uso de medicamentos desnecessários, em especial esses três citados. Quando da necessidade do uso, para pacientes de alto risco, deve ser feito acompanhamento por eletrocardiograma (151).

O principal mecanismo responsável pelo prolongamento de ondas QT causados por fármacos envolve o canal hERG, um canal de potássio voltagem dependente. É um canal fundamental para atividade elétrica normal do coração. A disfunção desse canal pode causar a Síndrome de Prolongamento das Ondas QT, que é caracterizado pelo retardo na repolarização e prolongamento do intervalo QT do potencial de ação da célula cardíaca, o que aumenta o risco de arritmias ventriculares e de morte súbita. Muitos fármacos, incluindo antibióticos, antivirais, antifúngicos, antimaláricos e antidepressivos foram retirados do mercado devido ao risco de arritmia, causado pela ação desses fármacos com esses canais (152). Esse prolongamento é dado quando a extensão das ondas excede a faixa normal (440 ms em homens e 460 ms em mulheres) (153). O prolongamento das ondas QT causado pela deficiência dos canais hERG é chamado (LQT2), é o segundo subtipo mais comum de LQTS (154).

Uma revisão avaliou e classificou as interações entre antipsicóticos e medicamentos no combate a COVID-19. Antipsicóticos atípicos

como aripiprazol, lurasidona e praliperidona foram classificadas como possível risco no prolongamento de ondas QT e indução de *Torsade de Pointes*, uma anomalia que consiste em uma taquiarritmia ventricular polimórfica. É definida como apresentando ritmo ventricular superior a 100 batimentos por minuto e com frequentes variações no eixo QRS. Antipsicóticos típicos como clorpromazina e haloperidol, possuem um risco bem conhecido no prolongamento de ondas QT (155). Além do risco de sinergismo para o prolongamento da onda QT entre os dois medicamentos, para a cloroquina, apesar de raros, há relatos de efeitos extrapiramidais, como distonia aguda induzido por cloroquina (156). Esses efeitos ocorrem devido à uma alteração no balanço dopaminérgico-colinérgico no córtex nigro-estriado. A indução de discinesia aguda pelos fármacos em geral, ocorre pelo bloqueio do receptor dopaminérgico nigroestriatal D<sub>2</sub>. Isso resulta num excesso de saída colinérgica estriatal. Contudo o mecanismo envolvido na associação entre cloroquina e discinesia aguda ainda não é muito bem esclarecido. Porém, uma associação na redução dos níveis de catecolaminas no prosencéfalo e uma inibição da recaptação do cálcio neuronal (157).

O prolongamento das ondas QT em pacientes em cuidado intensivo, dentre esses, antipsicóticos como haloperidol, clorpromazina e tioridazina foram associados com o prolongamento da onda QT (155,158).

O haloperidol injetável, que costuma ser utilizado em pacientes em crises agudas de episódios psicóticos pode causar prolongamento da onda QT mesmo em dose única (159). Esse medicamento também tem um efeito conhecido no aumento da frequência cardíaca em uso crônico. Um estudo não-clínico, como porquinhos-da-índia mostrou a relação entre o prolongamento de ondas QT e o aumento da frequência cardíaca (160). O uso cloroquina, hidroxicloroquina, lopinavir/ritonavir e azitromicina com haloperidol são desaconselhados.

Aserapina, cariprazina e brexpiprazol são fármacos indicados como uma alternativa de uso em pacientes que estejam sendo tratados

para COVID-19. A olanzapina pode ser considerada também, por ter um risco menor de interação (155).

Antipsicóticos atípicos como amisulpirida, aripiprazol, clozapina, paliperidona, quetiapina e risperidona apresentaram um risco menor quando comparado aos antipsicóticos típicos, sendo recomendado, porém, um ajuste de dose. O antiviral lopinavir/ritonavir também apresentou importantes interações com antipsicóticos, destacando-se o haloperidol, a levomepromazina, a lurasidona, e a quetiapina (155). Apesar de não haver riscos de interação tão grave entre antipsicóticos atípicos e lopinavir/ritonavir, há relatos de coma induzido devido a uma possível interação entre risperidona e ritonavir/lopinavir (161). A risperidona em associação com ritonavir/lopinavir também mostrou causar efeitos extrapiramidais, os quais cessaram após a troca do medicamento (162).

O remdesivir, um antiviral de amplo espectro contra vírus de RNA, não mostrou interações com antipsicóticos até o momento (155). Os sete estudos relacionados a esses fármacos, encontrados nessa revisão se mostraram bem favoráveis, sendo que apenas dois não mostraram diferença no tratamento com o remdesivir, considerando os desfechos de melhora clínica no 14º dia e tempo para melhora clínica (63,65).

Esse fármaco mostrou bons resultados para os desfechos de mudança de estado de hospitalização no 10º dia (139), alta hospitalar ou hospitalização (64,64), melhora clínica no 7º, 11º e 28º da doença (63,65,67) e proporção de pacientes recuperados no 14º dia (68). Considerando seus resultados favoráveis, sua inclusão em protocolos clínicos internacionais (28,30) e sua segurança quanto ao seu uso concomitante com antipsicóticos, o remdesivir pode ser considerado um potencial fármaco no uso contra a COVID-19, apesar de mais estudos serem necessários para avaliar sua eficiência e segurança em diferentes perfis de pacientes (66,140).

Outro efeito relacionado à interação entre antipsicótico e medicamentos relacionados ao tratamento da COVID-19 é a diminuição da concentração sérica do substrato da CIP3A4. Desse modo, o tocilizumabe pode reduzir níveis

séricos de aripiprazol, brexpiprazol, cariprazina, haloperidol, lurasidona e quetiapina, que são substratos para essa enzima (155).

O tocilizumabe também apresentou resultados conflitantes quanto ao seu uso, apesar de ter se mostrado relativamente seguro na população em geral, representa alguns riscos quando utilizados em pacientes com transtornos psicóticos, principalmente para usuários de clozapina (46,54,56–58,60,61,138,163). A clozapina, sozinha, está associada com o desenvolvimento de agranulocitose, sendo que também há evidências de agranulocitose causada por tocilizumabe (164,165). Desse modo, o uso dos dois medicamentos concomitantemente pode aumentar o risco de agranulocitose (166).

A clozapina também apresenta uma interação moderada com o remdesivir, podendo elevar os níveis séricos de clozapina. Isso ocorre devido à inibição do metabolismo da clozapina via CYP450 3A4 e 2D6. Desse modo, uma diminuição da dose de clozapina deve ser considerada quando administrada junto ao tocilizumabe (166). A recomendação é que seja feito o monitoramento farmacocinético da clozapina durante o tratamento com tocilizumabe.

**Manejo da COVID em pacientes com Transtorno Depressivo Maior e Transtorno Afetivo Bipolar.** No TDM, bem como em outros transtornos depressivos unipolares, o tratamento farmacológico é feito principalmente com antidepressivos, apesar de antipsicóticos atípicos e outros medicamentos como a cetamina e esquetamina (167,168). Os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) são uma das classes de antidepressivos mais empregadas no tratamento do TDM, sendo a fluoxetina um dos mais utilizados. Em geral, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, e paroxetina são tidos como medicamentos de primeira escolha (5). Todos os ISRS são metabolizados por enzimas do citocromo P450; desse modo, interação com outros fármacos que sejam substrato para essa enzima deve ser considerada (169).

Dois estudos envolvendo ISRS (citalopram e fluoxetina) mostraram que ambos aumentaram a ação da cloroquina contra cepas multirresistentes de *Plasmodium falciparum* (170,171).

Antidepressivos como fluoxetina, sertralina, citalopram, escitalopram e paroxetina, assim como a cloroquina, hidroxicloroquina e os antipsicóticos citados anteriormente, também estão relacionados com prolongamento da onda QT e com *Torsade de Pointes* (172,173).

A coadministração de cloroquina ou hidroxicloroquina com um desses medicamentos apresenta risco, pelo sinergismo entre os dois efeitos, aumentando o intervalo QT e aumentando o risco de arritmias ventriculares incluindo *Torsade de Pointes* e morte súbita. Vários outros fatores contribuem para a maior ou menor gravidade das reações adversas como idade avançada, doenças cardíacas e distúrbios eletrolíticos. Esse fato é particularmente importante em pacientes com COVID-19, uma vez que a doença afeta de maneira muito heterogênea diferentes tipos de pacientes, isso contribui para maior ou menor risco de complicações cardíacas, dependendo do modo como a doença se manifesta (173). Os IRSN apresentam o mesmo efeito que os ISRS no prolongamento das ondas QT, oferecendo um risco semelhante quando administrados com cloroquina ou hidroxicloroquina, sendo a venlafaxina e a desvenlafaxina os que apresentam maior potencial para causar prolongamento de ondas QT (174).

Os antidepressivos tricíclicos são a segunda linha de tratamento em TDM. Dentre os antidepressivos, oferecem maiores riscos que os ISRS e IRSN, estando relacionados com hepatotoxicidade além de possuírem as mesmas interações relatadas anteriormente (175,176).

Os iMAOs costumam ser uma das últimas escolhas no tratamento da depressão devido à forte interação com alimentos. Apesar de raro, esses medicamentos podem causar reações como hipotensão ortostática grave, hepatite, leucopenia entre outros (177). Apesar disso, não foram encontradas interações entre os iMAO, tanto seletivos quanto não seletivos, com quaisquer medicamentos utilizados contra a COVID-19.

No TAB uma diversidade de fármacos pode ser utilizada, sendo os principais, os estabilizadores de humor como o lítio, usados principalmente no controle da fase maníaca. A maioria dos outros medicamentos também são os utili-

zados no tratamento da esquizofrenia, como o haloperidol, quetiapina, aripiprazol e outros, os quais já foram abordados anteriormente. Dentre todos os medicamentos utilizados, o carbonato de lítio se apresentou com o maior potencial de interação, seguidos do ácido valproico e a carbamazepina.

O carbonato de lítio, por si só, apresenta um baixo índice terapêutico, necessitando muitas vezes de um monitoramento farmacoterapêutico. Apesar de não possuir o mecanismo de ação compreendido, sabe-se que tem grande potencial para causar alterações cardíacas e nefrotoxicidade devido a alterações eletrolíticas, podendo causar hipercalcemia (178). Apesar de pequeno risco, o lítio também pode causar prolongamento das ondas QT que agiria em sinergismo com o efeito da cloroquina, além de ter um efeito em outros parâmetros cardiovasculares, como achatamento reversível, inversão do EEC da onda T e raramente pode causar disfunção do nodo sinusal ou arritmias ventriculares (179,180). O ácido valproico e a carbamazepina apresentaram riscos menores de interação quando comparados com o lítio.

Esse estudo teve algumas limitações. Se tratou de uma revisão narrativa feita por apenas um revisor e a consulta a apenas uma base de dados para medicamentos no tratamento da COVID-19 (PubMed). Há também uma limitação na análise de reações adversas e de sua causalidade com os medicamentos citados, uma vez que foram utilizados critérios de avaliação diferentes entre os artigos consultados.

## CONCLUSÃO

Dos 117 estudos que foram considerados nesta revisão, os medicamentos mais citados foram hidroxicloroquina e cloroquina seguido por toclizumabe, ivermectina e remdesivir e flavipinavir. Apesar de citados como alternativas em protocolos nacionais de pelo menos 4 países (China, Itália, Países Baixos e Bélgica), apresentaram vários resultados conflitantes e foram os medicamentos mais associados com interações medicamentosas em todas as classes de medicamentos estudadas.

As principais reações relatadas para os



medicamentos utilizados na COVID-19 foram as relacionadas com alterações cardíacas, como prolongamento da onda QT, inversão do EEC e *Torsade de Pointes*. Vários psicotrópicos também podem apresentar essas reações, como é o caso de alguns antipsicóticos; antidepressivos ISRS, IRSN e tricíclicos. Dentre os antidepressivos, os iMAO, apesar do seu baixo índice terapêutico, foram os únicos para os quais que não se encontrou qualquer interação com quaisquer medicamentos utilizados para COVID-19 citados nesse

trabalho. Dentre os estabilizadores de humor, o lítio foi o medicamento mais associado a reações adversas, quando combinado com medicamentos para COVID-19, seguido da carbamazepina e do ácido valproico

A ivermectina apresentou resultados favoráveis ao seu uso, podendo ser uma alternativa, desde que utilizada de modo racional, observando-se a dose e a posologia adequada. Contudo, ainda há poucos estudos avaliando o seu uso concomitante com medicamentos psicotrópicos.

## REFERÊNCIAS

1. WHO. director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19 World Health Organization. (Internet). 2021. Disponível em: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mediabriefing-on-covid-19>
2. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J*. 2021;97(1147):312–320. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-138577
3. Kessler RC, Bromet EJ. The Epidemiology of Depression Across Cultures. *Annu Rev Public Health*. 2013;34(1):119–138. DOI:10.1146/annurev-publhealth-031912-114409
4. Feighner JP. Mechanism of action of antidepressant medications. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(Suppl 4):4–11; discussion 12–13.
5. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, Hasnain M, Jollant F, Levitt AJ, MacQueen GM, McInerney SJ, McIntosh D, Milev RV, Müller DJ, Parikh SV, Pearson NL, Ravindran AV, Uher R, the CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):540–560. DOI: 10.1177/0706743716659417
6. Braslow JT, Marder SR. History of Psychopharmacology. *Annu Rev Clin Psychol*. 2019;15(1): 25–50. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-050718-095514
7. BRASIL. 2020 (citado 5 de maio de 2022). SPRAVATO® (cloridrato de escetamina) Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/documentos/tecnicos/25351068398201941/>
8. Cavenaghi VB, Costa LP, Lacerda ALT, Hirata ES, Miguel EC, Fraguas R. Subcutaneous Ketamine in Depression: A Systematic Review. *Front Psychiatry*. 2021;12:513068. DOI: 10.3389/fpsy.2021.513068
9. Stolp HB, Dziegielewska KM, Ek CJ, Habgood MD, Lane MA, Potter AM, Saunders NR. Breakdown of the blood–brain barrier to proteins in white matter of the developing brain following systemic inflammation. *Cell Tissue Res*. 2005;320(3):369–378. DOI:10.1007/s00441-005-1088-6
10. Stolp HB, Dziegielewska KM, Ek CJ, Potter AM, Saunders NR. Long-term changes in blood-brain barrier permeability and white matter following prolonged systemic inflammation in early development in the rat. *Eur J Neurosci* 2005;22(11):2805–2816. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2005.04483.x
11. Komossa K, Depping AM, Gaudchau A, Kissling W, Leucht S. Second-generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia. Cochrane Common Mental Disorders Group, org. Cochrane Database Syst Rev (Internet). 8 de dezembro de 2010 (citado 2 de abril de 2022). DOI:10.1002/14651858.CD008121.pub2
12. Nelson JC, Papakostas GI. Atypical Antipsychotic Augmentation in Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis of Placebo-Controlled Randomized Trials. *Am J Psychiatry*. 2009;166(9):980–991. DOI: 10.1176/appi.ajp.2009.09030312
13. Spielmans GI, Berman MI, Linardatos E, Rosenlicht NZ, Perry A, Tsai AC. Adjunctive Atypical Antipsychotic Treatment for Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis of Depression, Quality of Life, and Safety Outcomes. *PLoS Med*. 2013;10(3):e1001403. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001403

14. Wen XJ, Wang LM, Liu ZL, Huang A, Liu YY, Hu JY. Meta-analysis on the efficacy and tolerability of the augmentation of antidepressants with atypical antipsychotics in patients with major depressive disorder. *Braz J Med Biol Res.* 2014;47(7):605–616. DOI: 10.1590/1414-431X20143672
15. APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013. 947 p.
16. BRASIL. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas-Esquizofrenia. Portaria no 364 abr 9, 2013. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf>
17. Abosi O, Lopes S, Schmitz S, Fiedorowicz JG. Cardiometabolic effects of psychotropic medications. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2018;36(1):20170065. DOI: 10.1515/hmbci-2017-0065
18. Yatham LN, Chakrabarty T, Bond DJ, Schaffer A, Beaulieu S, Parikh SV, McIntyre RS, Milev RV, Alda M, Vazquez G, Ravindran AV, Frey BN, Sharma V, Goldstein BI, Rej S, O'Donovan C, Tourjman V, Kozicky J, Kauer-Sant'Anna M, Malhi G, Suppes T, Vieta E, Kapczinski F, Kanba S, Lam RW, Kennedy SH, Calabrese J, Berk M, Post R. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) recommendations for the management of patients with bipolar disorder with mixed presentations. *Bipolar Disord.* 2021;23(8):767–788. DOI: 10.1111/bdi.13135
19. BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I. Portaria no 315 mar 30, 2016. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\_TranstornoAfetivoBipolar\\_Tipol.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_TranstornoAfetivoBipolar_Tipol.pdf)
20. McCutcheon RA, Marques TR, Howes OD. Schizophrenia—An Overview. *JAMA Psychiatry.* 2020;77(2):201. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3360
21. Correll CU. Current Treatment Options and Emerging Agents for Schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2020;81(3). DOI: 10.4088/JCPMS19053BR3C
22. Lally J, MacCabe JH. Antipsychotic medication in schizophrenia: a review. *Br Med Bull.* 2015;114(1):169–179. DOI: 10.1093/bmb/ldv017
23. Xu X, Ong YK, Wang DY. Role of adjunctive treatment strategies in COVID-19 and a review of international and national clinical guidelines. *Mil Med Res.* 2020;7(1):22.
24. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. Geneva: World Health Organization. 19 p.
25. Bhimraj A, Morgan R, Shumaker A, Lavergne V, Baden L, Cheng VC, Edwards K, Gallagher J, Gandhi R, Muller W, Nakamura M, O'Horo J, Shafer R, Shoham S, Murad M, Mustafa R, Sultan S, Falck-Ytter Y. Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and Management of Patients with COVID-1. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa478. DOI: 10.1093/cid/ciaa478
26. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Aboodi M, Wunsch H, Cecconi M, Koh Y, Chertow DS, Maitland K, Alshamsi F, Belley-Cote E, Greco M, Laundry M, Morgan JS, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Alexander PE, Arrington A, Centofanti JE, Citerio G, Baw B, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Evans L, Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;46(5):854–887. DOI: 10.1007/s00134-020-06022-5
27. Qiu T, Liang S, Dabbous M, Wang Y, Han R, Toumi M. Chinese Guidelines Related to Novel Coronavirus Pneumonia 2020;8(1):1818446. 10.1080/20016689.2020.1818446
28. ISITD. Lombardy Section Italian Society Infectious and Tropical Diseases -Vademecum for the treatment of people with COVID-19. Edition 2.0. *Infez Med.* 2020;28(2):143–152.
29. Vollaard A, Gieling E, van der Linden P, Sinha B, de Boer M. Medicamenteuze behandelopties bij patiënten met COVID-19 (infecties met SARS-CoV-2): Ad hoc document opgesteld door de SWAB in samenwerking met het CIB, NVZA, NVMM, NVII, NVIC, NVK en NVALT. 2020. Disponível em: <https://research.rug.nl/en/publications/medicamenteuze-behandelopties-bij-pati%C3%ABnten-met-covid-19-infectie>
30. Van Ierssel S, Dauby N, Bottieau E, Huits R. Interim clinical guidance for adults with suspected or confirmed COVID-19 in Belgium. Version 2020.
31. Abd-El Salam S, Esmail ES, Khalaf M, Abdo EF, Medhat MA, Abd El Ghafar MS, Ahmed OA, Soliman S, Serangawy GN, Alborai M. Hydroxychloroquine in the Treatment of COVID-19: A Multicenter Randomized Controlled Study. *Am J Trop Med Hyg.* DOI: 10.4269/ajtmh.20-0873
32. Abella BS, Jolkovsky EL, Biney BT, Uspal JE, Hyman MC, Frank I, Hensley SE, Gill S, Vogl DT, Maillard I, Babushok DV, Huang AC, Nasta SD, Walsh JC, Wiletyo EP, Gimotty PA, Milone MC, Amaravadi RK, Prevention and Treatment

- of COVID-19 With Hydroxychloroquine (PATCH) Investigators. Efficacy and Safety of Hydroxychloroquine vs Placebo for Pre-exposure SARS-CoV-2 Prophylaxis Among Health Care Workers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2021;181(2):195. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.6319
33. Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, Mourão MPG, Brito-Sousa JD, Baía-da-Silva D, Guerra MVF, Hajjar LA, Pinto RC, Balieiro AAS, Pacheco AGF, Santos JDO, Naveca FG, Xavier MS, Siqueira AM, Schwarzbald A, Croda J, Nogueira ML, Romero GAS, Bassat Q, Fontes CJ, Albuquerque BC, Daniel-Ribeiro CT, Monteiro WM, Lacerda MVG, for the CloroCovid-19 Team. 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 Netw Open.* 2020;3(4):e208857. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8857
  34. Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, Pastick KA, Lofgren SM, Okafor EC, Skipper CP, Nascene AA, Nicol MR, Abassi M, Engen NW, Cheng MP, LaBar D, Lother SA, MacKenzie LJ, Drobot G, Marten N, Zarychanski R, Kelly LE, Schwartz IS, McDonald EG, Rajasingham R, Lee TC, Hullsiek KH. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(6):517–525. DOI: 10.1056/NEJMoa2016638
  35. Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, Damiani LP, Marcadenti A, Kawano-Dourado L, Lisboa T, Junqueira DLM, de Barros e Silva PGM, Tramuja L, Abreu-Silva EO, Laranjeira LN, Soares AT, Echenique LS, Pereira AJ, Freitas FGR, Gebara OCE, Dantas VCS, Furtado RHM, Milan EP, Golin NA, Cardoso FF, Maia IS, Hoffmann Filho CR, Kormann APM, Amazonas RB, Oliveira MFB, Serpa-Neto A, Falavigna M, Lopes RD, Machado FR, Berwanger O. Hydroxychloroquine with or without azithromycin in mild-to-moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(21):2041–2052. DOI: 10.1056/NEJMoa2019014
  36. Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Tebé C, Peñafiel J, Tobias A, Ballana E, Alemany A, Riera-Martí N, Pérez CA, Suñer C, Laporte P, Admella P, Mitjà J, Clua M, Bertran L, Sarquella M, Gavilán S, Ara J, Argimon JM, Casabona J, Cuatrecasas G, Cañadas P, Elizalde-Torrent A, Fabregat R, Farré M, Forcada A, Flores-Mateo G, Muntada E, Nadal N, Narejos S, Nieto A, Prat N, Puig J, Quiñones C, Reyes-Ureña J, Ramírez-Viaplana F, Ruiz L, Riveira-Muñoz E, Sierra A, Velasco C, Vivanco-Hidalgo RM, Sentís A, G-Beiras C, Clotet B, Vall-Mayans M. Hydroxychloroquine for early treatment of adults with mild Coronavirus Disease 2019: A Randomized, Controlled Trial. *Clin Infect Dis.* 2021;73(11):e4073–e4081. DOI: 10.1093/cid/ciaa1009
  37. Rajasingham R, Bangdiwala AS, Nicol MR, Skipper CP, Pastick KA, Axelrod ML, Pullen MF, Nascene AA, Williams DA, Engen NW, Okafor EC, Rini BI, Mayer IA, McDonald EG, Lee TC, Li P, MacKenzie LJ, Balko JM, Dunlop SJ, Hullsiek KH, Boulware DR, Lofgren SM, COVID PREP team, Abassi M, Balster A, Collins LB, Drobot G, Krakower DS, Lother SA, MacKay DS, Meyer-Mueller C, Selinsky S, Solvason D, Zarychanski R, Zash R. Hydroxychloroquine as Pre-exposure Prophylaxis for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Workers: A Randomized Trial. *Clin Infect Dis.* 2021;72(11):e835–e843. DOI: 10.1093/cid/ciaa1571
  38. Self WH, Semler MW, Leither LM, Casey JD, Angus DC, Brower RG, Chang SY, Collins SP, Eppensteiner JC, Filbin MR, Files DC, Gibbs KW, Ginde AA, Gong MN, Harrell FE, Hayden DL, Hough CL, Johnson NJ, Khan A, Lindsell CJ, Matthay MA, Moss M, Park PK, Rice TW, Robinson BRH, Schoenfeld DA, Shapiro NI, Steingrub JS, Ulysses CA, Weissman A, Yealy DM, Thompson BT, Brown SM, National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network. Effect of Hydroxychloroquine on Clinical Status at 14 Days in Hospitalized Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;324(21):2165. DOI: 10.1001/jama.2020.22240
  39. Thakar A, Panda S, Sakthivel P, Brijwal M, Dhakad S, Choudekar A, Kanodia A, Bhatnagar S, Mohan A, Maulik S, Dar L. Chloroquine nasal drops in asymptomatic & mild COVID-19: An exploratory randomized clinical trial. *Indian J Med Res.* 2021;153(1):151. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_3665\_20
  40. Gautret P, Lagier JC, Honoré S, Hoang VT, Colson P, Raoult D. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open label non-randomized clinical trial revisited. *Int J Antimicrob Agents.* 2021;57(1):106243. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106243
  41. Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, Mela-Lima B, Ponscarme D, Goldwirt L, Castro N. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Médecine Mal Infect.* 2020;50(4):384. DOI: 10.1016/j.medmal.2020.03.006
  42. Hung IFN, Lung KC, Tso EYK, Liu R, Chung TWH, Chu MY, Ng YY, Lo J, Chan J, Tam AR, Shum HP, Chan V, Wu AKL, Sin KM, Leung WS, Law WL, Lung DC, Sin S, Yeung P, Yip CCY, Zhang RR, Fung AYF, Yan EYW, Leung KH, Ip JD, Chu AWH, Chan WM, Ng ACK, Lee R, Fung K, Yeung A, Wu TC, Chan JWM, Yan WW, Chan WM, Chan JFW, Lie AKW, Tsang OTY, Cheng VCC, Que TL, Lau CS, Chan KH, To KKW, Yuen KY. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet.* DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31042-4

43. Weehuizen JM, Hoepelman AIM. An open-label cluster-randomized controlled trial of chloroquine, hydroxychloroquine or only supportive care in patients admitted with moderate to severe COVID-19 (ARCHAIC)—Protocol publication. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(7):e13297 DOI: 10.1111/eci.13297
44. Liu X, Chen H, Shang Y, Zhu H, Chen G, Chen Y, Liu S, Zhou Y, Huang M, Hong Z, Xia J. Efficacy of chloroquine versus lopinavir/ritonavir in mild/general COVID-19 infection: a prospective, open-label, multicenter, randomized controlled clinical study. *Trials.* 2020;21(1):622. DOI: 10.1186/s13063-020-04478-w
45. Réa-Neto Á, Bernardelli RS, Câmara BMD, Reese FB, Queiroga MVO, Oliveira MC. An open-label randomized controlled trial evaluating the efficacy of chloroquine/hydroxychloroquine in severe COVID-19 patients. *Sci Rep.* 2021;11(1):9023. DOI: 10.1038/s41598-021-88509-9
46. The RECOVERY Collaborative Group. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(21):2030–2040. DOI: 10.1056/NEJMoa2022926
47. Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM, Williams DA, Okafor EC, Pullen MF, Nicol MR, Nascene AA, Hullsiek KH, Cheng MP, Luke D, Lothar SA, MacKenzie LJ, Drobot G, Kelly LE, Schwartz IS, Zarychanski R, McDonald EG, Lee TC, Rajasingham R, Boulware DR. Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2020;173(8):623–631. DOI: 10.7326/M20-4207
48. Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, Wu Y, Xiao W, Liu S, Chen E, Chen W, Wang X, Yang J, Lin J, Zhao Q, Yan Y, Xie Z, Li D, Yang Y, Liu L, Qu J, Ning G, Shi G, Xie Q. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ.* 2020 369:m1849. DOI: 10.1136/bmj.m1849
49. Tirupakuzhi Vijayaraghavan BK, Jha V, Rajbhandari D, Myatra SN, John O, Ghosh A, Bassi A, Arfin S, Kunigari M, Joshi R, Donaldson L, Hammond N, Venkatesh B, the HOPE investigators, Vijayaraghavan BKT, Jha V, Venkatesh B, Jha V, Myatra SN, Rajbhandari D, John O, Ghosh A, Bassi A, Arfin S, Kunigari M, Joshi R, Donaldson L, Hammond N, Nag SK, Husaini SHM, Kantro V, Singh A, Mathew A. Hydroxychloroquine plus personal protective equipment versus standard personal protective equipment alone for the prevention of COVID-19 infections among frontline healthcare workers: the Hydroxychloroquine Prophylaxis Evaluation (HOPE) trial: A structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2020;21(1):754. DOI: 10.1186/s13063-020-04679-3
50. Galan LEB, Santos NM, Asato MS, Araújo JV, Moreira AL, Araújo AMM, Paiva ADP, Portella DGS, Marques FSS, Silva GMA, Resende JS, Tizolim MR, Santos PL, Buttenbender SF, Andrade SB, Carbonell RCC, Rocha JG, Souza RGS, Fonseca AJ. Phase 2 randomized study on chloroquine, hydroxychloroquine or ivermectin in hospitalized patients with severe manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Pathog Glob Health.* 2021;115(4):235–242. DOI: 10.1080/20477724.2021.1890887
51. Reis G, Silva EASM, Silva DCM, Thabane L, Singh G, Park JJH, Forrest JI, Harari O, Santos CVQ, Almeida APFG, Figueiredo Neto AD, Savassi LCM, Milagres AC, Teixeira MM, Simplicio MIC, Ribeiro LB, Oliveira R, Mills EJ, TOGETHER Investigators. Effect of Early Treatment With Hydroxychloroquine or Lopinavir and Ritonavir on Risk of Hospitalization Among Patients With COVID-19: The TOGETHER Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2021;4(4):e216468. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.6468
52. Niriella MA, Ediriweera DS, De Silva AP, Premarathne R, Balasooriya P, Duminda KD, Malavige NG, Wanigasuriya K, Lekamwasam S, Kularathne SA, Siribaddana S, Silva HJ, Jayasinghe S. Hydroxychloroquine for post-exposure prophylaxis of COVID-19 among naval personnel in Sri Lanka: study protocol for a randomized, controlled trial. *Trials.* 2020;21(1):748. DOI: 10.1186/s13063-020-04659-7
53. Sivapalan P, Ulrik CS, Lapperre TS, Bojesen RD, Eklöf J, Browatzki A, Wilcke JT, Gottlieb V, Håkansson KEJ, Tidemandsen C, Tupper O, Meteran H, Bergsøe C, Brøndum E, Bødtger U, Bech Rasmussen D, Graff Jensen S, Pedersen L, Jordan A, Priemé H, Søborg C, Steffensen IE, Høgberg D, Klausen TW, Frydland MS, Lange P, Sverrild A, Ghanizada M, Knop FK, Biering-Sørensen T, Lundgren JD, Jensen JUS. Azithromycin and hydroxychloroquine in hospitalised patients with confirmed COVID-19: a randomised double-blinded placebo-controlled trial. *Eur Respir J.* 2022;59(1):2100752. DOI: 10.1183/13993003.00752-2021
54. Hermine O, Mariette X, Tharaux PL, Resche-Rigon M, Porcher R, Ravaud P, CORIMUNO-19 Collaborative Group, Bureau S, Dougados M, Tibi A, Azoulay E, Cadranet J, Emmerich J, Fartoukh M, Guidet B, Humbert M, Lacombe K, Mahevas M, Pene F, Pourchet-Martinez V, Schlemmer F, Yazdanpanah Y, Baron G, Perrodeau E, Vanhoye D, Kedzia C, Demerville L, Gysembergh-Houal A, Bourgoin A, Dalibey S, Resche-Rigon M, Raked N, Mameri L, Alary S, Hamiria S, Bariz T, Semri H, Hai DM, Benafla M, Belloul M, Vauboin P, Flamand S, Pacheco C, Walter-Petrich A, Stan E, Benarab S, Nyanou C, Montlahuc C, Biard L, Charreteur R, Dupré C, Cardet K, Lehmann B, Baghli K, Madeleine C,

D'Ortenzio E, Puéchal O, Semaille C, Savale L, Harrois A, Figueiredo S, Duranteau J, Anguel N, Monnet X, Richard C, Teboul JL, Durand P, Tissieres P, Jevnikar M, Montani D, Pavy S, Noel N, Lambotte O, Escaut L, Jauréguiberry S, Baudry E, Verny C, Lefèvre E, Zaidan M, Le Tiec CLT, Verstuyft CV, Roques AM, Grimaldi L, Molinari D, Leprun G, Fourreau A, Cylly L, Virilouvet M, Meftali R, Fabre S, Licois M, Mamoune A, Boudali Y, Georgin-Lavialle S, Senet P, Soria A, Parrot A, François H, Rozensztajn N, Blin E, Choinier P, Camuset J, Rech JS, Canellas A, Rolland-Debord C, Lemarié N, Belaube N, Nadal M, Siguier M, Petit-Hoang C, Chas J, Drouet E, Lemoine M, Phibel A, Aunay L, Bertrand E, Ravato S, Vayssettes M, Adda A, Wilpote C, Thibaut P, Fillon J, Debrix I, Fellahi S, Bastard JP, Lefèvre G, Fallet V, Gottenberg JE, Hansmann Y, Andres E, Bayer S, Becker G, Blanc F, Brin S, Castelain V, Chatelus E, Chatron E, Collange O, Danion F, De Blay F, Demonsant E, Diemunsch P, Diemunsch S, Felten R, Goichot B, Greigert V, Guffroy A, Heger B, Hutt A, Kaeuffer C, Kassegne L, Korganow AS, Le Borgne P, Lefebvre N, Martin T, Mertes PM, Metzger C, Meyer N, Nisand G, Noll E, Oberlin M, Ohlmann-Caillard S, Poindron V, Pottecher J, Ruch Y, Sublon C, Tayebi H, Weill F, Mekinian A, Chopin D, Fain O, Garnier M, Krause Le Garrec J, Morgand M, Pacanowski J, Urbina T, Mcavoy C, Pereira M, Aratus G, Berard L, Simon T, Dagueneil Nguyen A, Antignac M, Leplay C, Arlet JB, Diehl JL, Bellenfant F, Blanchard A, Buffet A, Cholley B, Fayol A, Flamarion E, Godier A, Gorget T, Hamada SR, Hauw-Berlemont C, Hulot JS, Lebeaux D, Livrozet M, Michon A, Neuschwander A, Penet MA, Planquette B, Ranque B, Sanchez O, Volle G, Briois S, Cornic M, Elisee V, Jesuthasan D, Djadi-Prat J, Jouany P, Junquera R, Henriques M, Kebir A, Lehir I, Meunier J, Patin F, Paquet V, Tréhan A, Vigna V, Sabatier B, Bergerot D, Jouve C, Knosp C, Lenoir O, Mahtal N, Resmini L, Lescure X, Ghosn J, Bachelard A, Bironne T, Borie R, Bounhiol A, Boussard C, Chauffier J, Chalal S, Chalal L, Chansombat M, Crespin P, Crestani B, Daconceicao O, Deconinck L, Dieude hilippe, Dossier A, Dubert M, Ducrocq G, Fuentes A, Gervais A, Gilbert M, Isernia V, Ismael S, Joly V, Julia Z, Lariven S, Le Gac S, Le Pluart D, Louni F, Ndiaye A, Papo T, Parisey M, Phung B, Pourbaix A, Rachline A, Rioux C, Sautereau A, Steg G, Tharini H, Valayer S, Vallois D, Vermes P, Volpe T, Nguyen Y, Honsel V, Weiss E, Codorniu A, Zarrouk V, De Lastours V, Uzzan M, Gamany N, Rahli R, Louis Z, Boutboul D, Galicier L, Amara Y, Archer G, Benattia A, Bergeron A, Bondeelle L, De Castro N, Clément M, Darmont M, Denis B, Dupin C, Feredj E, Feyeux D, Joseph A, Lengliné E, Le Guen P, Liégeois G, Lorillon G, Mabrouki A, Mariotte E, Martin De Frémont G, Mirouse A, Molina JM, Peffault De Latour R, Oksenhendler E, Sausseureau J, Tazi A, Tudesq JJ, Zafrani L, Brindele I, Bugnet E, Celli Lebras K, Chabert J, Djaghout L, Fauvaux C, Jegu AL, Kozaliewicz E, Meunier M, Tremorin MT, Davoine C, Madeleine I, Caillat-Zucman S, Delaugerre C, Morin F, Sene D, Burlacu R, Chousterman B, Megarbane B, Richette P, Riveline JP, Frazier A, Vicaut

E, Berton L, Hadjam T, Vasquez-Ibarra MA, Jourdain C, Jacob A, Smati J, Renaud S, Manivet P, Pernin C, Suarez L, Semerano L, Abad S, Benainous R, Bloch Queyrat C, Bonnet N, Brahmi S, Cailhol johann, Cohen Y, Comparon C, Cordel H, Dhote R, Dournon N, Duchemann B, Ebstein N, Giroux-Leprieur B, Goupil De Bouille J, Jacolot A, Nunes H, Oziel J, Rathouin V, Rigal M, Roulot D, Tantet C, Uzunhan Y, Costedoat-Chalumeau N, Ait Hamou Z, Benghanem S, Blanche P, Canoui E, Carlier N, Chaigne B, Contejean A, Dunogue B, Dupland P, Durel - Maurisse A, Gauzit R, Jaubert P, Joumaa H, Jozwiak M, Kerneis S, Lachatre M, Lafoeste H, Legendre P, Luong Nguyen LB, Marey J, Morbieu C, Mouthon L, Nguyen L, Palmieri LJ, Regent A, Szwebel TA, Terrier B, Guerin C, Zerbit J, Cheref K, Chitour K, Cisse MS, Clarke A, Clavere G, Dusanter I, Gaudefroy C, Jallouli M, Kolta S, Le Boulout C, Marin N, Menage N, Moores A, Peigney I, Pierron C, Saleh-Mghir S, Vallet M, Michel M, Melica G, Lelievre JD, Fois E, Lim P, Matignon M, Guillaud C, Thiemele A, Schmitz D, Bouhris M, Belazouz S, Languille L, Mekontso-Dessaps A, Sadaoui T, Mayaux J, Cacoub P, Corvol JC, Louapre C, Sambin S, Mariani LL, Karachi C, Tubach F, Estellat C, Gimeno L, Martin K, Bah A, Keo V, Ouamri S, Messaoudi Y, Yelles N, Faye P, Cavelot S, Larcheveque C, Annonay L, Benhida J, Zahrate-Ghoul A, Hammal S, Belilita R, Lecronier M, Beurton A, Haudebourg L, Deleris R, Le Marec J, Virolle S, Nemlaghi S, Bureau C, Mora P, De Sarcus M, Clovet O, Duceau B, Grisot PH, Pari M hélène, Arzoine J, Clarac U, Faure M, Delemazure J, Decavele M, Morawiec E, Demoule A, Dres M, Vautier M, Allenbach Y, Benveniste O, Leroux G, Rigolet A, Guillaume-Jugnot P, Domont F, Desbois AC, Comarmond C, Champtiaux N, Toquet S, Chembaza A, Vieira M, Maalouf G, Boleto G, Ferfar Y, Charbonnier F, Aguilar C, Alby-Laurent F, Alyanakian MA, Bakouboula P, Brissand C, Burger C, Campos-Vega C, Chavarot N, Choupeaux L, Elie C, Fournier B, Granville S, Issorat E, Rouzaud C, Vimpere D, Geri G, Derridj N, Sguiouar N, Meddah H, Djadel M, Chambrin-Lauvray H, Duclos-Vallée JC, Saliba F, Sacleux SC, Koumis I, Michot JM, Stoclin A, Colomba E, Pommeret F, Willekens C, Da Silva R, Dejean V, Mekid Y, Ben-Mabrouk I, Pradon C, Drouard L, Camara-Clayette V, Morel A, Garcia G, Mohebbi A, Berbour F, Dehais M, Pouliquen AL, Klasen A, Soyez-Herkert L, London J, Keroumi Y, Guillot E, Graillès G, El Amine Y, Defrancq F, Fodil H, Bouras C, Dautel D, Gambier N, Dieye T, Bienvenu B, Lancon V, Lecomte L, Beziriganyan K, Asselate B, Allanic L, Kiouris E, Legros MH, Lemagner C, Martel P, Provitolo V, Ackermann F, Le Marchand M, Clan Hew Wai A, Fremont D, Coupez E, Adda M, Duée F, Bernard L, Gros A, Henry E, Courtin C, Pattyn A, Guinot PG, Bardou M, Maurer A, Jambon J, Cransac A, Pernot C, Mourvillier B, Servettaz A, Deslée G, Wynckel A, Benoit P, Marquis E, Roux D, Gernez C, Yelnik C, Poissy J, Nizard M, Denies F, Gros H, Mourad JJ, Sacco E, Renet S. Effect of Tocilizumab vs Usual Care in Adults Hospitalized With COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia: A Randomized Clinical

- Trial. *JAMA Intern Med.* 2021;181(1):32-40. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.6820
55. Mehta M, Purpura LJ, McConville TH, Neidell M, Anderson MR, Bernstein EJ, Dietz DE, Laracy J, Gunaratne SH, Miller EH, Cheng J, Zucker J, Shah SS, Chaudhuri S, Gordillo CA, Patel SR, Guo TW, Karaaslan LE, Reshef R, Miko BA, Bathon JM, Pereira MR, Uhlemann AC, Yin MT, Sobieszczyk ME. What about tocilizumab? A retrospective study from a NYC Hospital during the COVID-19 outbreak. *PLOS ONE.* 2021;16(4):e0249349. DOI: 10.1371/journal.pone.0249349
  56. Rosas IO, Bräu N, Waters M, Go RC, Hunter BD, Bhagani S, Skiest D, Aziz MS, Cooper N, Douglas IS, Savic S, Youngstein T, Del Sorbo L, Cubillo Gracian A, De La Zerda DJ, Ustianowski A, Bao M, Dimonaco S, Graham E, Matharu B, Spotswood H, Tsai L, Malhotra A. Tocilizumab in Hospitalized Patients with Severe Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;384(16):1503-1516. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101409
  57. Salvarani C, Dolci G, Massari M, Merlo DF, Cavuto S, Savoldi L, Bruzzi P, Boni F, Braglia L, Turrà C, Ballerini PF, Sciascia R, Zammarchi L, Para O, Scotton PG, Inojosa WO, Ravagnani V, Salerno ND, Sainaghi PP, Brignone A, Codeluppi M, Teopompi E, Milesi M, Bertomoro P, Claudio N, Salio M, Falcone M, Cenderello G, Donghi L, Del Bono V, Colombelli PL, Angheben A, Passaro A, Secondo G, Pascale R, Piazza I, Facciolongo N, Costantini M, RCT-TCZ-COVID-19 Study Group. Effect of Tocilizumab vs Standard Care on Clinical Worsening in Patients Hospitalized With COVID-19 Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2021;181(1):24-31. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.6615.
  58. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, Fernandes AD, Harvey L, Foulkes AS, Horick NK, Healy BC, Shah R, Bensaci AM, Woolley AE, Nikiforov S, Lin N, Sagar M, Schragger H, Huckins DS, Axelrod M, Pincus MD, Fleisher J, Sacks CA, Dougan M, North CM, Halvorsen YD, Thurber TK, Dagher Z, Scherer A, Wallwork RS, Kim AY, Schoenfeld S, Sen P, Neilan TG, Perugino CA, Unizony SH, Collier DS, Matza MA, Yin H, Bowman KA, Meyerowitz E, Zafar A, Drobni ZD, Bolster MB, Kohler M, D'Silva KM, Dau J, Lockwood MM, Cubbison C, Weber BN, Mansour MK. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(24):2333-2344. DOI: 10.1056/NEJMoa2028836.
  59. Zhao H, Zhu Q, Zhang C, Li J, Wei M, Qin Y, Chen G, Wang K, Yu J, Wu Z, Chen X, Wang G. Tocilizumab combined with favipiravir in the treatment of COVID-19: A multicenter trial in a small sample size. *Biomed Pharmacother.* 2021;133:110825. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110825
  60. Veiga VC, Prats JAGG, Farias DLC, Rosa RG, Dourado LK, Zampieri FG, Machado FR, Lopes RD, Berwanger O, Azevedo LCP, Avezum Á, Lisboa TC, Rojas SSO, Coelho JC, Leite RT, Carvalho JC, Andrade LEC, Sandes AF, Pintão MCT, Castro CG, Santos SV, Almeida TML, Costa AN, Gebara OCE, Freitas FGR, Pacheco ES, Machado DJB, Martin J, Conceição FG, Siqueira SRR, Damiani LP, Ishihara LM, Schneider D, Souza D, Cavalcanti AB, Scheinberg P. Effect of tocilizumab on clinical outcomes at 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019: randomised controlled trial. *BMJ.* 2021;n84. DOI: 10.1136/bmj.n84
  61. Dastan F, Saffaei A, Haseli S, Marjani M, Moniri A, Abtahian Z, Abedini A, Kiani A, Seifi S, Jammati H, Hashemian SMR, Pourabdollah Toutkaboni M, Eslaminejad A, Heshmatnia J, Sadeghi M, Nadji SA, Dastan A, Baghaei P, Varahram M, Yousefian S, Salamzadeh J, Tabarsi P. Promising effects of tocilizumab in COVID-19: A non-controlled, prospective clinical trial. *Int Immunopharmacol.* 2020;88:106869. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106869.
  62. Gordon CJ, Tchesnokov EP, Feng JY, Porter DP, Götte M. The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Biol Chem.* 2020;295(15):4773-4779. DOI: 10.1074/jbc.AC120.013056
  63. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, Fu S, Gao L, Cheng Z, Lu Q, Hu Y, Luo G, Wang K, Lu Y, Li H, Wang S, Ruan S, Yang C, Mei C, Wang Y, Ding D, Wu F, Tang X, Ye X, Ye Y, Liu B, Yang J, Yin W, Wang A, Fan G, Zhou F, Liu Z, Gu X, Xu J, Shang L, Zhang Y, Cao L, Guo T, Wan Y, Qin H, Jiang Y, Jia T, Hayden FG, Horby PW, Cao B, Wang C. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2020;395(10236):1569-1578. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31022-9
  64. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, Hohmann E, Chu HY, Luetkemeyer A, Kline S, Lopez de Castilla D, Finberg RW, Dierberg K, Tapson V, Hsieh L, Patterson TF, Paredes R, Sweeney DA, Short WR, Touloumi G, Lye DC, Ohmagari N, Oh M, Don, Ruiz-Palacios GM, Benfield T, Fätkenheuer G, Kortepeter MG, Atmar RL, Creech CB, Lundgren J, Babiker AG, Pett S, Neaton JD, Burgess TH, Bonnett T, Green M, Makowski M, Osinusi A, Nayak S, Lane HC. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1813-1826. DOI: 10.1056/NEJMoa2007764
  65. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, Spinner CD, Galli M, Ahn MY, Nahass RC, Chen YS, SenGupta D, Hyland RH, Osinusi AO, Cao H, Blair C, Wei X, Gaggar A, Brainard DM, Towner WJ, Muñoz J, Mullane KM, Marty FM, Tashima KT, Diaz G, Subramanian A. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1827-1837. DOI: 10.1056/NEJMoa2015301

66. Humeniuk R, Mathias A, Cao H, Osinusi A, Shen G, Chng E, Ling J, Vu A, German P. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Remdesivir, An Antiviral for Treatment of COVID-19, in Healthy Subjects. *Clin Transl Sci.* 2020;cts.12840.
67. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, Arribas López JR, Cattelan AM, Soriano Viladomiu A, Ogbuagu O, Malhotra P, Mullane KM, Castagna A, Chai LYA, Roestenberg M, Tsang OTY, Bernasconi E, Le Turnier P, Chang SC, SenGupta D, Hyland RH, Osinusi AO, Cao H, Blair C, Wang H, Gaggar A, Brainard DM, McPhail MJ, Bhagani S, Ahn MY, Sanyal AJ, Huhn G, Marty FM, for the GS-US-540-5774 Investigators. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;324(11):1048. DOI: 10.1001/jama.2020.16349
68. Olender SA, Perez KK, Go AS, Balani B, Price-Haywood EG, Shah NS, Wang S, Walunas TL, Swaminathan S, Slim J, Chin B, De Wit S, Ali SM, Soriano Viladomiu A, Robinson P, Gottlieb RL, Tsang TYO, Lee IH, Hu H, Haubrich RH, Chokkalingam AP, Lin L, Zhong L, Bekele BN, Mera-Giler R, Phulpin C, Edgar H, Gallant J, Diaz-Cuervo H, Smith LE, Osinusi AO, Brainard DM, Bernardino JI, GS-US-540-5773 and GS-US-540-5807 Investigators. Remdesivir for Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Versus a Cohort Receiving Standard of Care. *Clin Infect Dis.* 2021;73(11):e4166–e41674. DOI: 10.1093/cid/ciaa1041
69. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Chazaryan V, Marconi VC, Ruiz-Palacios GM, Hsieh L, Kline S, Tapson V, Iovine NM, Jain MK, Sweeney DA, El Sahly HM, Branche AR, Regalado Pineda J, Lye DC, Sandkovsky U, Luetkemeyer AF, Cohen SH, Finberg RW, Jackson PEH, Taiwo B, Paules CI, Arguinchona H, Erdmann N, Ahuja N, Frank M, Oh M don, Kim ES, Tan SY, Mularski RA, Nielsen H, Ponce PO, Taylor BS, Larson L, Roupheal NG, Saklawi Y, Cantos VD, Ko ER, Engemann JJ, Amin AN, Watanabe M, Billings J, Elie MC, Davey RT, Burgess TH, Ferreira J, Green M, Makowski M, Cardoso A, de Bono S, Bonnett T, Proschan M, Deye GA, Dempsey W, Nayak SU, Dodd LE, Beigel JH. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384(9):795–807. DOI: 10.1056/NEJMoa2031994
70. Aref ZF, Bazeed SEES, Hassan MH, Hassan AS, Rashad A, Hassan RG, Abdelmaksoud AA. Clinical, Biochemical and Molecular Evaluations of Ivermectin Mucoadhesive Nanosuspension Nasal Spray in Reducing Upper Respiratory Symptoms of Mild COVID-19. *Int J Nanomedicine.* 2021;16:4063–4072. DOI: 10.2147/IJN.S313093
71. Babalola O, Bode C, Ajayi A, Alakaloko F, Akase I, Otofrowei E, Salu O, Adeyemo W, Ademuyiwa A, Omilabu S. Ivermectin shows clinical benefits in mild to moderate COVID-19: A randomised controlled double blind dose response study in Lagos. *QJM.* 2022;114(11):780–788. DOI: 10.1093/qjmed/hcab035
72. Okumuş N, Demirtürk N, Çetinkaya RA, Güner R, Avcı İY, Orhan S, Konya P, Şaylan B, Karalezli A, Yamanel L, Kayaaslan B, Yılmaz G, Savaşçı Ü, Eser F, Taşkın G. Evaluation of the effectiveness and safety of adding ivermectin to treatment in severe COVID-19 patients. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):411. DOI: 10.1186/s12879-021-06104-9
73. Shahbaznejad L, Davoudi A, Eslami G, Markowitz JS, Navaeifar MR, Hosseinzadeh F, Movahedi FS, Rezai MS. Effects of Ivermectin in Patients With COVID-19: A Multicenter, Double-blind, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Clin Ther.* 2021;43(6):1007–1019. DOI: 10.1016/j.clinthera.201.04.007
74. Vallejos J, Zoni R, Bangher M, Villamandos S, Bobadilla A, Plano F, Campias C, Chaparro Campias E, Achinelli F, Guglielmone HA, Ojeda J, Medina F, Farizano Salazar D, Andino G, Ruiz Diaz NE, Kawerin P, Meza E, Dellamea S, Aquino A, Flores V, Martemucci CN, Vernengo MM, Martinez SM, Segovia JE, Aguirre MG. Ivermectin to prevent hospitalizations in patients with COVID-19 (IVERCOR-COVID19): a structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2020;21(1):965. DOI: 10.1186/s12879-021-06348-5
75. Ozsurekci Y, Oygur PD, Gürlevik SL, Kesici S, Ozen S, Kurt Sukur ED, Gülhan B, Topaloglu R, Bayrakci B, Cengiz AB. Favipiravir use in children with COVID-19 and acute kidney injury: is it safe? *Pediatr Nephrol.* 2021;36(11):3771–3776. DOI: 10.1007/s00467-021-05111-x
76. Doi Y, Hibino M, Hase R, Yamamoto M, Kasamatsu Y, Hirose M, Mutoh Y, Homma Y, Terada M, Ogawa T, Kashizaki F, Yokoyama T, Koba H, Kasahara H, Yokota K, Kato H, Yoshida J, Kita T, Kato Y, Kamio T, Kodama N, Uchida Y, Ikeda N, Shinoda M, Nakagawa A, Nakatsumi H, Horiguchi T, Iwata M, Matsuyama A, Banno S, Koseki T, Teramachi M, Miyata M, Tajima S, Maeki T, Nakayama E, Taniguchi S, Lim CK, Saijo M, Imai T, Yoshida H, Kabata D, Shintani A, Yuzawa Y, Kondo M. A Prospective, Randomized, Open-Label Trial of Early versus Late Favipiravir Therapy in Hospitalized Patients with COVID-19. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64(12):e01897-20. DOI: 10.1128/AAC.01897-20.
77. Khamis F, Al Naabi H, Al Lawati A, Ambusaidi Z, Al Sharji M, Al Barwani U, Pandak N, Al Balushi Z, Al Bahrani M, Al Salmi I, Al-Zakwani I. Randomized controlled open label trial on the use of favipiravir combined with inhaled interferon beta-1b in hospitalized patients with moderate to severe COVID-19 pneumonia. *Int J Infect Dis.* 2021;102:538–543. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.11.008

78. Solaymani-Dodaran M, Ghanei M, Bagheri M, Qazvini A, Vahedi E, Hassan Saadat S, Amin Setarehdan S, Ansarifard A, Biganeh H, Mohazzab A, Khalili D, Hosein Ghazale A, Reza Heidari M, Taheri A, Khoramdad M, Mahdi Asadi M, Nazemieh M, Varshochi M, Abbasian S, Bakhtiari A, Mosaed R, Hosseini-shokouh SJ, Shahrokhi M, Yassin Z, Ali Zohal M, Qaraati M, Rastgoo N, Sami R, Javad Eslami M, Asghari A, Namazi M, Ziaie S, Jafari-Moghaddam R, Kalantari S, Memarian M, Khodadadi J, Hossein Afshari M, Momen-Heravi M, Behzadseresht N, Reza Mobayen A, Mozafari A, Movasaghi F, Haddadzadeh Shoushtari M, Moazen J. Safety and efficacy of Favipiravir in moderate to severe SARS-CoV-2 pneumonia. *Int Immunopharmacol*. 2021;95:107522. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107522
79. Udwardia ZF, Singh P, Barkate H, Patil S, Rangwala S, Pendse A, Kadam J, Wu W, Caracta CF, Tandon M. Efficacy and safety of favipiravir, an oral RNA-dependent RNA polymerase inhibitor, in mild-to-moderate COVID-19: A randomized, comparative, open-label, multicenter, phase 3 clinical trial. *Int J Infect Dis*. 2021;103:62–71. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.11.142
80. Davoudi-Monfared E, Rahmani H, Khalili H, Hajiabdolbaghi M, Salehi M, Abbasian L, Kazemzadeh H, Yekaninejad MS. A Randomized Clinical Trial of the Efficacy and Safety of Interferon  $\beta$ -1a in Treatment of Severe COVID-19. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(9):e01061-20. DOI: 10.1128/AAC.01061-20
81. Meizlish ML, Goshua G, Liu Y, Fine R, Amin K, Chang E, DeFilippo N, Keating C, Liu Y, Mankbadi M, McManus D, Wang SY, Price C, Bona RD, Ochoa Chara CI, Chun HJ, Pine AB, Rinder HM, Siner JM, Neuberger DS, Owusu KA, Lee AI. Intermediate-dose anticoagulation, aspirin, and in-hospital mortality in COVID-19: A propensity score-matched analysis. *Am J Hematol*. 2021;96(4):471–479. DOI: 10.1002/ajh.26102
82. Taher A, Lashgari M, Sedighi L, Rahimi-Bashar F, Poorolajal J, Mehrpooya M. A pilot study on intravenous N-Acetylcysteine treatment in patients with mild-to-moderate COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. *Pharmacol Rep*. 2021;73(6):1650–1659. DOI: 10.1007/s43440-021-00296-2
83. Nojomi M, Yassin Z, Keyvani H, Makiani MJ, Roham M, Laali A, Dehghan N, Navaei M, Ranjbar M. Effect of Arbidol (Umifenovir) on COVID-19: a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):954. DOI: 10.1186/s12879-020-05698-w
84. INSPIRATION Investigators, Mazloomzadeh S, Khaleghparast S, Ghadrdoost B, Mousavizadeh M, Baay MR, Noohi F, Sharifnia H, Ahmadi A, Tavan S, Malekpour Alamdari N, Fathi M, Soleimanzadeh M, Mostafa M, Davoody N, Zarinsadaf M, Tayyebi S, Farrokhzadeh F, Nezamabadi F, Soomari E, Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F, Sharif-Kashani B, Beigmohammadi MT, Farrokhpour M, Sezavar SH, Payandemehr P, Dabbagh A, Moghadam KG, Jamalkhani S, Khalili H, Yadollahzadeh M, Riahi T, Rezaeifar P, Tahamtan O, Matin S, Abedini A, Lookzadeh S, Rahmani H, Zoghi E, Mohammadi K, Sadeghipour P, Abri H, Tabrizi S, Mousavian SM, Shahmirzaei S, Bakhshandeh H, Amin A, Rafiee F, Baghizadeh E, Mohebbi B, Parhizgar SE, Aliannejad R, Eslami V, Kashefzadeh A, Kakavand H, Hosseini SH, Shafaghi S, Ghazi SF, Najafi A, Jimenez D, Gupta A, Madhavan MV, Sethi SS, Parikh SA, Monreal M, Hadavand N, Hajighasemi A, Maleki M, Sadeghian S, Piazza G, Kirtane AJ, Van Tassel BW, Dobesh PP, Stone CW, Lip CYH, Krumholz HM, Goldhaber SZ, Bickdeli B. Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;325(16):1620. DOI: 10.1001/jama.2021.4152
85. Lopes RD, Barros e Silva PGM, Furtado RHM, Macedo AVS, Bronhara B, Damiani LP, Barbosa LM, Morata JA, Ramacciotti E, Martins PA, Oliveira AL, Nunes VS, Ritt LEF, Rocha AT, Tramuja L, Santos SV, Diaz DRA, Viana LS, Melro LMG, Chaud MSA, Figueiredo EL, Neuenschwander FC, Dracoulakis MDA, Lima RGS, Dantas VCS, Fernandes ACS, Gebara OCE, Fernandes ME, Queiroz DAR, Veiga VC, Canesin MF, Faria LM, Feitosa-Filho GS, Gazzana MB, Liporace IL, Twardowsky AO, Maia LN, Machado FR, Soeiro AM, Conceição-Souza GE, Armaganijan L, Guimarães PO, Rosa RG, Azevedo LCP, Alexander JH, Avezum A, Cavalcanti AB, Berwanger O. Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for patients admitted to hospital with COVID-19 and elevated D-dimer concentration (ACTION): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10291):2253–2263. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01203-4
86. Miller J, Bruen C, Schnaus M, Zhang J, Ali S, Lind A, Stoecker Z, Stauderman K, Hebbar S. Auxora versus standard of care for the treatment of severe or critical COVID-19 pneumonia: results from a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2020;24(1):502. DOI: 10.1186/s13054-020-03220-x
87. Ivashchenko AA, Dmitriev KA, Vostokova NV, Azarova VN, Blinow AA, Egorova AN, Gordeev IG, Ilin AP, Karapetian RN, Kravchenko DV, Lomakin NV, Merkulova EA, Papazova NA, Pavlikova EP, Savchuk NP, Simakina EN, Sitdekov TA, Smolyarchuk EA, Tikhomolova EG, Yakubova EV, Ivachtchenko AV. AVIFAVIR for Treatment of Patients With Moderate Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interim Results of a Phase II/III Multicenter Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2021;73(3):531–534. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00222-8



88. PRINCIPLE Trial Collaborative Group. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet Lond Engl.* 2021;397(10279):1063–1074. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00461-X
89. Hasan MdJ, Rabbani R, Anam AM, Huq SMR, Polash MMI, Nessa SST, Bachar SC. Impact of high dose of baricitinib in severe COVID-19 pneumonia: a prospective cohort study in Bangladesh. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):427. DOI: 10.1186/s12879-021-06119-2
90. Pang J, Xu F, Aondio G, Li Y, Fumagalli A, Lu M, Valmadre G, Wei J, Bian Y, Canesi M, Damiani G, Zhang Y, Yu D, Chen J, Ji X, Sui W, Wang B, Wu S, Kovacs A, Revera M, Wang H, Jing X, Zhang Y, Chen Y, Cao Y. Efficacy and tolerability of bevacizumab in patients with severe Covid-19. *Nat Commun.* 2021;12(1):814. DOI: 10.1038/s41467-021-21085-8
91. Ramakrishnan S, Nicolau DV, Langford B, Mahdi M, Jeffers H, Mwasuku C, Krassowska K, Fox R, Binnian I, Glover V, Bright S, Butler C, Cane JL, Halner A, Matthews PC, Donnelly LE, Simpson JL, Baker JR, Faday NT, Peterson S, Bengtsson T, Barnes PJ, Russell REK, Bafadhel M. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(7):763–772. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00160-0
92. Siami Z, Aghajanian S, Mansouri S, Mokhames Z, Pakzad R, Kabir K, Norouzi M, Soleimani A, Hedayat Yaghoobi M, Shadabi S, Tajbakhsh R, Kargar Kheirabad A, Mozhgani SH. Effect of Ammonium Chloride in addition to standard of care in outpatients and hospitalized COVID-19 patients: A randomized clinical trial. *Int J Infect Dis.* 2021;108:306–308. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.04.043
93. Huang YH, Huang JT. Use of chlorhexidine to eradicate oropharyngeal SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2021;93(7):4370–4373. DOI: 10.1002/jmv.26954
94. Tardif JC, Bouabdallaoui N, L'Allier PL, Gaudet D, Shah B, Pillinger MH, Lopez-Sendon J, da Luz P, Verret L, Audet S, Dupuis J, Denault A, Pelletier M, Tessier PA, Samson S, Fortin D, Tardif JD, Busseuil D, Goulet E, Lacoste C, Dubois A, Joshi AY, Waters DD, Hsue P, Lepor NE, Lesage F, Sainturel N, Roy-Clavel E, Bassevitch Z, Orfanos A, Stamatescu G, Grégoire JC, Busque L, Lavallée C, Héту PO, Paquette JS, Deftereos SG, Levesque S, Cossette M, Nozza A, Chabot-Blanchet M, Dubé MP, Guertin MC, Boivin G. *Lancet Respir Med.* 2021;9(8):924–9232. Colchicine for community-treated patients with COVID-19 (COLCORONA): a phase 3, randomised, double-blinded, adaptive, placebo-controlled, multicentre trial. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00222-8
95. Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas M, Abbasi S, Abbass H, Abbott A, Abdallah N, Abdelaziz A, Abdelfattah M, Abdelqader B, Abdul B, Abdul Rasheed A, Abdulaqeer A, Abdul-Kadir R, Abdulmumeen A, Abdul-Raheem R, Abdulshukoor N, Abdusamad K, Abed El Khaleq Y, Abedalla M, Abeer Ul Amna A, Abernethy K, Aboaba A, Abo-Leyah H, Abou-Haggag A, Abouibrahim M, Abraham M, Abraham T, Abraheem A, Abrams J, Abu HJ, Abu-Arafah A, Abubacker SM, Abung A, Aceampong Y, Acharya A, Acharya D, Acheampong S, Acheson J, Acosta A, Acton C, Adabie-Ankrah J, Adam F, Adam M, Adamali H, Adams C, Adams C, Adams K, Adams R, Adams T, Adcock K, Addai J, Adebiji A, Adegoke K, Adell V, Adenwalla S, Adesemoye OA, Adewunmi EO, Adeyemi J, Adhikary R, Adkins G, Adnan A, Aeron-Thomas J, Affleck D, Afnan C, Afridi M, Aftab ZA, Agarwal M, Agbeko R, Agbo C, Agent P, Aggarwal S, Aghababaie A, Ahamed Sadiq S, Ahammed Nazeer MH, Ahmad M, Ahmad S, Ahmed A, Ahmed B, Ahmed F, Ahmed H, Ahmed I, Ahmed I, Ahmed K, Ahmed L, Ahmed M, Ahmed MC, Ahmed MS, Ahmed N, Ahmed N, Ahmed O, Ahmed RA, Ahmed R, Ahmed S, Ahmed S, Ahmed S, Ahmed S, Ahmed SH, Ahmed Ali R, Ahmed S, Ahmer S, Ail D, Ainsworth M, Aissa M, Aitken L, Ajay B, Ajibode A, Ajmi A, Akhtar N, Akhtar N, Akili S, Akindolie O, Akinfenwa Y, Akinkugbe O, Aktinade O, Al Aaraj A, Al Balushi A, Al Dakhola M, Al Swaifi A, Al-Abadi E, Aladangady N, Alam A, Alam S, Al-Asadi A, Alatzoglou K, Albert P, Albon L, Alcorn G, Alcorn S, Aldana A, Alderdice D, Aldouri R, Aldridge J, Aldridge N, Alegria A, Alexander A, Alexander J, Alexander PDG, Alford C, Al-Fori J, Alghazawi L, Al-Hakim B, Al-Hity S, Ali A, Ali A, Ali FR, Ali J, Ali M, Ali M, Ali N, Ali O, Ali S, Ali S, Alina A, Aliyuda F, Alizaedeh K, Al-Jibury M, Al-Juboori S, Al-Khalil M, Alkhusheh M, Allan F, Allanson A, Allcock R, Allen E, Allen K, Allen L, Allen P, Allen R, Allen S, Allen S, Allen S, Allison K, Allman B, Allsop L, Al-Moasseb H, Al-Obaidi M, Alomari L, Al-Rabahi A, Al-Ramadhani B, Al-Saadi Z, Alshaer I, Al-Shahi Salman R, Al-Shamkhani W, Al-Shekilly B, Altaf S, Alvarez M, Alzetani M, Amamou S, Amar N, Ambalavanan S, Ambler SJ, Ambrogetti R, Ambrose C, Ameen A, Amenyah K, Amezaga MR, Amin A, Amin A, Amin K, Amin S, Amin T, Amjad A, Amjad N, Amosun V, Amsha K, Amy P, Anand A, Anandappa S, Anderson J, Anderson L, Anderson M, Anderson N, Anderson R, Anderson R, Anderson W, Andreou P, Andrews A, Andrews A, Andrews J, Aneke K, Ang A, Ang WW, Angel T, Angela A, Angelini P, Anguava L, Anichtchik O, Anim-Somuah M, Aniruddhan K, Anne Ledingham M, Annett J, Anstey PJ, Anstey R, Anthony A, Anthony-Pillai A, Antill P, Antonina Z, Anu V, Anwar M, Apostolopoulos A, Appleyard D, Aquino MF, Araba B, Aransiola S, Araujo M, Archer A, Archer D, Archer S, Ardley C, Arias AM, Arimoto R, Arkley C, Armah C, Armata I, Armitage A, Armstrong C, Armstrong M, Armstrong S,

Armstrong P, Arndt H, Arnison-Newgass C, Arnold D, Arnold R, Arora D, Arora K, Arora P, Arora R, Arter A, Arya A, Arya R, Asandei D, Asghar A, Ashbrook-Raby C, Ashby H, Ashcroft J, Ashcroft J, Ashcroft S, Asher D, Ashfaq A, Ashish A, Ashman-Flavell S, Ashok S, Ashour AEA, Ashraf MZ, Ashraf S, Ashraq MB, Ashton D, Ashton S, Ashworth A, Ashworth R, Aslam A, Asogan H, Asrar A, Assaf O, Astin-Chamberlain R, Athorne D, Atkins B, Atkins C, Atkins S, Atkinson J, Atkinson V, Atraskiewicz B, Attia AA, Atugonza R, Atugonza R, Aubrey P, Aujayeb A, Aung ACT, Aung H, Aung KT, Aung Y, Aung ZM, Austin E, Austin K, Auwal A, Avery M, Avis J, Aviss G, Avram C, Avram P, Awadzi G, Awan A, Aya A, Ayaz E, Ayers A, Azam J, Azharuddin M, Aziz G, Aziz N, Azkoul A, Azman Shah A, Azzopardi G, Azzoug H, Babatunde F, Babi M, Babiker B, Babington G, Babirecki M, Babores M, Babs-Osibodu AO, Bacciarelli S, Bachar R, Bacon G, Bacon J, Badal B, Badhan GR, Badhrinarayanan S, Bae JP, Bafekr S, Baggaley A, Baggott A, Bagley G, Bagmane D, Bagshaw L, Bahadori K, Bailey J, Bailey K, Bailey L, Bailey L, Bailey M, Bailey P, Bailey S, Baillie H, Baillie JK, Bain J, Bains V, Baird D, Baird S, Baird T, Baird Y, Bajandouh A, Baker E, Baker J, Baker J, Baker K, Baker R, Baker TA, Baker V, Bakere H, Bakerly N, Baker-Moffatt M, Bakhtiar N, Bakoulas P, Balachandran N, Balan A, Balaskas T, Balasubramaniam M, Balcombe A, Baldwin A, Baldwin A, Baldwin C, Baldwin D, Baldwin-Jones R, Balfour J, Ball C, Ballard K, Balluz I, Balmforth C, Balogh E, Baluwala A, Bambridge C, Bamford A, Bamford A, Bamford P, Bamgboye A, Bancroft E, Bancroft H, Bancroft T, Banda J, Bandaru K, Bandi S, Bandla N, Bandyopadhyam S, Banerjee A, Banerjee R, Banks H, Banks L, Banks P, Bannister O, Banton L, Baptist M, Baqai T, Baral AM, Baramova D, Barber R, Barbon E, Barbosa M, Barbour J, Barclay A, Barclay C, Bardsley G, Bareford S, Bari S, Barker A, Barker D, Barker H, Barker JB, Barker L, Barker O, Barker-Williams K, Barkha S, Barla J, Barlow G, Barlow R, Barlow V, Barnacle J, Barnacle J, Barnard A, Barnes D, Barnes N, Barnes T, Barnettson C, Barnett A, Barnett M, Barnett-Vanes A, Barnsley W, Barr A, Barr D, Barratt S, Barrera M, Barrett A, Barrett F, Barrett J, Bartholomew J, Bartlett C, Bartlett G, Barton G, Barton J, Barton L, Barton R, Baruah R, Baryschpolec S, Bashyal A, Basker B, Basoglu A, Bassett J, Bassett G, Bassford C, Bassoy B, Bastion V, Basumatary A, Bate T, Bateman HJ, Bateman K, Bateman V, Bates E, Bates H, Bates M, Bates S, Batham S, Batista A, Batla A, Batra D, Batty H, Batty T, Baum M, Bautista C, Bawa F, Bawani FS, Bax S, Baxter M, Baxter N, Baxter Z, Bayes H, Bazari F, Bazaz R, Bazli A, Beacham L, Beadles W, Beak P, Beale A, Bearpark J, Beaumont K, Beaumont-Jewell D, Beaver T, Beavis S, Beazley C, Beck S, Beckett V, Beckitt R, Beddall H, Beddows S, Beeby D, Beech G, Beecroft M, Beer S, Beety J, Bega G, Begg A, Begg S, Beghini S, Begum A, Begum S, Begum S, Behan T, Beharry J, Behrouzi R, Beishon J, Beith C, Belcher J, Belfield H, Belfield K, Belgaumkar A, Bell D, Bell G, Bell G, Bell L, Bell L, Bell N, Bell P, Bell S, Bell JL, Bellamuri J, Bellamy M, Bellini A, Bellis A, Bellis F, Bendall L, Benesh N, Benetti N, Benham L, Benison-

Horner G, Bennett A, Bennett C, Bennett G, Bennett K, Bennett L, Bennett S, Bennion K, Benson V, Bentley A, Bentley J, Benton I, Beranova E, Beresford M, Bergin C, Bergstrom M, Bernatoniene J, Berriman T, Berry Z, Best K, Bester AM, Beuink Y, Bevan E, Bevins S, Bewick T, Bexley A, Beyatli S, Beynon F, Bhadi A, Bhagani S, Bhakta S, Bhalla R, Bhandal K, Bhandal K, Bhandari A, Bhandari S, Bhanot A, Bhanot R, Bhat P, Bhatia N, Bhatnagar R, Bhatt K, Bhayani J, Bhojwani D, Bhuiyan S, Bibby A, Bibi F, Bibi N, Bibi S, Bicanic T, Bidgood S, Bigg J, Biggs S, Bijju A, Bikov A, Billingham S, Billings J, Binney M, Binns A, Binrofaie M, Bintlcliffe O, Birch C, Birch J, Birchall K, Bird S, Bird S, Birt M, Bishop K, Bishop L, Bishop L, Bisnauthsing K, Biswas N, Biuk S, Blachford K, Black E, Black H, Black K, Black M, Black P, Blackgrove H, Blackledge B, Blackler J, Blackley S, Blackman H, Blackstock C, Blackwood L, Blakemore F, Blamey H, Bland A, Blane S, Blankley S, Blaxill P, Blaylock K, Blazeby J, Blencowe N, Bloom B, Bloomfield J, Bloss A, Bloxham H, Blundell L, Blunsum A, Blunt M, Blyth I, Blyth K, Blythe A, Blythe K, Boampoaa M, Bobie B, Bobruk K, Bodalia P, Bodasing N, Bodenham T, Boehmer G, Boffito M, Bohmova K, Bokhandi S, Bokhar M, Bokhari S, Bokhari S, Bokhari SO, Boles A, Bond C, Bond H, Bond S, Bond T, Bone A, Boniface G, Bonney L, Borbone J, Borman N, Bottrill F, Bough L, Boughton H, Boulton Z, Bourke M, Bourke S, Bourne M, Bousfield R, Boustred L, Bowes A, Bowes A, Bowker P, Bowman L, Bowman S, Bowmer R, Bowring A, Bowyer H, Boyd J, Boyd L, Boyle N, Boyle P, Boyle R, Boyles L, Brace L, Bradder J, Bradley CJ, Bradley P, Bradley P, Bradley P, Bradley-Potts J, Bradshaw L, Bradshaw Z, Brady R, Brady S, Braganza D, Branch M, Brankin-Frisby T, Brannigan J, Brassington L, Brattan S, Bray F, Bray N, Brazil M, Brear L, Brear T, Brearey S, Bremner L, Brend M, Bretland G, Brewer C, Bridge H, Bridgwood G, Brigham S, Bright J, Brightling CE, Brimfield L, Brinkworth E, Brittain-Long R, Britten V, Broad L, Broad S, Broadhurst R, Broadley A, Broadway M, Brockelsby C, Brocken M, Brockley T, Brodsky M, Brogan F, Brohan L, Brokke F, Brolly J, Bromley D, Brooke-Ball H, Brooker V, Brookes M, Brooks A, Brooks K, Brooks N, Brooks P, Brooks R, Brooks S, Broomhead N, Broughton C, Broughton N, Brouns M, Brown A, Brown A, Brown C, Brown C, Brown E, Brown H, Brown J, Brown L, Brown N, Brown P, Brown R, Brown R, Brown S, Brown T, Browne B, Browne C, Browne D, Browne M, Brownlee S, Brrika A, Bruce D, Bruce J, Bruce M, Brudlow, Brunskill N, Brunton A, Brunton M, Bryan M, Bryant M, Buazon A, Buch MH, Buchanan R, Buche D, Buck A, Buckland M, Buckley L, Buckley P, Buckley S, Buckman C, Buckmire K, Bugg G, Bujazia R, Bukhari M, Bukhari S, Bulbulia R, Bull A, Bull D, Bull R, Bull T, Bulteel N, Bumunarachchi K, Bungue-Tuble R, Burchett C, Burda D, Burden C, Burden TG, Burgess M, Burgess R, Burgess S, Burgett P, Burman A, Burnard S, Burnett C, Burns A, Burns A, Burns C, Burns J, Burns K, Burrage D, Burrows K, Burston C, Burton B, Burton F, Burton M, Butcher D, Butler A, Butler J, Butler J, Butler J, Butler P, Butler S, Butt AT, Butt MM, Butterworth C, Butterworth-

Cowin N, BATTERY R, Buttle T, Button H, Buttress D, Byrne J, Byrne W, Byrne-Watts V, Byworth E, Cabandugama A, Cade R, Cadwgan A, Cairney D, Calderwood J, Caldwell D, Calisti G, Callaghan D, Callaghan J, Callens C, Callum D, Calver C, Cambell-Kelly M, Camburn T, Cameron DR, Cameron E, Cameron F, Cameron S, Camm C, Cammack RFD, Campbell A, Campbell B, Campbell D, Campbell H, Campbell H, Campbell J, Campbell M, Campbell R, Campbell W, Campbell Hewson Q, Camsooksai J, Canclini L, Candido SM, Candlish J, Caneja C, Cann J, Cannan R, Cannon E, Cannon M, Cannon P, Cannons V, Cantliff J, Caplin B, Capocci S, Caponi N, Capp A, Capps-Jenner A, Capstick T, Carboo I, Cardwell M, Carey R, Carley S, Carlin T, Carmichael S, Carnahan M, Caroline C, Carpenter J, Carr S, Carrasco A, Carrington Z, Carroll P, Carstairs A, Carter J, Carter M, Carter P, Carter P, Carter S, Cartwright D, Cartwright JA, Carty C, Carty S, Carungcong J, Casey S, Cassells A, Cassimon B, Castiello T, Castle G, Castles B, Caswell M, Catana AM, Cate H, Cathcart S, Cathie K, Catley C, Catlow L, Caudwell M, Caulfield J, Cavazza A, Cave L, Cavinato S, Cawa F, Cawley K, Caws C, Cendl H, Century H, Cernova J, Cesay M, Cetti E, Chabane S, Chablani M, Chabo C, Chadwick D, Chadwick J, Chadwick R, Chakkarapani E, Chakraborty A, Chakraborty M, Chakravorty M, Chalmers J, Chalmers R, Chamberlain G, Chamberlain S, Chambers E, Chambers J, Chambers L, Chambers N, Chan A, Chan C, Chan C, Chan E, Chan K, Chan K, Chan P, Chan R (Pui C, Chan XH, Chandler C, Chandler H, Chandler KJ, Chandler S, Chandler Z, Chandra S, Chandran N, Chandrasekaran B, Chang Y, Chaplin J, Chapman G, Chapman J, Chapman K, Chapman L, Chapman L, Chapman P, Chapman T, Chappell L, Chapple L, Charalambou A, Charles B, Charlton D, Chatar K, Chatha C, Chaube R, Chaudhary MYN, Chaudhry I, Chaudhuri N, Chaudhury M, Chauhan A, Chauhan RS, Chauhan V, Chavasse N, Chawla V, Cheater L, Cheaveau J, Cheeld C, Cheeseman M, Chen F, Chen HM, Chen T, Cheng LY, Cheng Z, Chenoweth H, Cheong CH, Cherian S, Cherrie M, Cheshire H, Chesterson B, Cheung CK, Cheung E, Cheung M, Cheyne C, Chhabra S, Chia WL, Chiang E, Chiapparino A, Chicano R, Chikwanha ZA, Chilcott S, Chimbo P, Chin K, Chin WJ, Chineka R, Chingale A, Chiroma V, Chisem H, Chisenga C, Chisnall B, Chiswick C, Chita S, Chitalia N, Chiu M, Chivima B, Chmiel C, Choi S, Choon Kon Yune W, Choudhary V, Choudhury S, Chow BL, Chowdhury M, Chowdhury S, Christensen V, Christian P, Christides A, Christie F, Christmas D, Christopherson T, Christy M, Chrysostomou P, Chua Y, Chudgar D, Chudleigh R, Chukkambotla S, Chukwu ME, Chukwulobelu I, Chung CY, Church E, Church SR, Churchill D, Cianci N, Cicconi P, Cinaro P, Cipinova Z, Cipriano B, Clamp S, Clapham M, Clare E, Clare S, Clark A, Clark C, Clark D, Clark F, Clark G, Clark J, Clark K, Clark K, Clark L, Clark L, Clark M, Clark P, Clark R, Clark T, Clark Z, Clarke A, Clarke H, Clarke P, Clarke R, Clarke R, Clarke S, Clarke S, Clarke T, Claxton A, Clay K, Clayton E, Clayton O, Clayton-Smith J, Cleaver C, Clemente de la Torre C, Clements J, Clements S,

Clifford R, Clifford S, Clive A, Clueit S, Clyne A, Coakley M, Coakley PGL, Coates T, Cobain K, Cochrane A, Cochrane P, Cockerell M, Cockerill H, Cocks S, Codling R, Coe A, Coetzee S, Coey D, Cohen D, Cohen J, Cohen O, Cohn M, Coke L, Coker O, Colbeck N, Colbert R, Cole E, Cole J, Cole J, Cole J, Cole R, Coleman G, Coleman M, Coles H, Colin M, Colino-Acevedo A, Colley J, Collier D, Collier H, Collini P, Collins E, Collins J, Collins J, Collins N, Collins S, Collins V, Collinson A, Collinson B, Collinson J, Collis M, Colmar M, Colton HE, Colton J, Colville K, Colvin C, Colwell R, Combes E, Comer D, Comerford A, Concannon D, Condliffe R, Connell L, Connell N, Connelly K, Connolly G, Connor E, Conroy A, Conteh V, Convery R, Conway F, Conway G, Conway R, Conyngham JA, Cook C, Cook E, Cook G, Cook H, Cook J, Cooke D, Cooke G, Cooke K, Cooke T, Cooper A, Cooper C, Cooper D, Cooper H, Cooper J, Cooper J, Cooper J, Cooper L, Cooper N, Cooper R, Cope T, Corbet S, Corbett C, Corcoran J, Cordell C, Cordle J, Corfield A, Corless J, Corlett A, Cornwell J, Cornwell M, Corogeanu D, Corredera M, Corrigan R, Corser R, Cosgrove D, Cosier T, Costa P, Coston C, Cotgrove S, Coton Z, Cottam LJ, Cotter R, Cotterill D, Cotton C, Cotton K, Coull A, Coulson J, Counsell D, Counter D, Coupland C, Courtney E, Courtney J, Cousins R, Cowan A, Cowan E, Cowell R, Cowen L, Cowman S, Cowton A, Cox E, Cox G, Cox K, Cox M, Coy K, Craig B, Craig V, Craighead F, Cramp M, Crause J, Crawford A, Crawford A, Crawford E, Crawford I, Crawford R, Crawshaw S, Creagh-Brown B, Creamer A, Cremona J, Cremona S, Cresswell J, Cribb M, Crichton C, Crilly D, Crisp L, Crisp N, Crocombe D, Croft M, Crooks J, Crosby H, Cross T, Crothers A, Crotty S, Crouch S, Crow M, Crowder A, Crowley K, Crowley T, Croysdill R, Cruickshank C, Cruickshank C, Cruickshank I, Cruise J, Cruz C, Cruz Cervera T, Cryans D, Cui G, Cui H, Cullen L, Cummings-Fosong G, Cundall M, Cunliffe V, Cunningham L, Cunningham N, Cunningham N, Cupitt J, Curgunven H, Curran D, Curran S, Currie C, Currie J, Currie S, Curtis J, Curtis K, Curtis O, Curtis T, Cuthbertson R, Cutler S, Czekaj M, Czylok P, D Ramdin D, da Rocha J, Dagens A, Daggett H, Daglish J, Dahiya S, Dale A, Dale K, Dale M, Dale S, Dales J, Dalgleish H, Dallow H, Dalton D, Daly Z, Damian E, Danga A, Daniel A, Daniel P, Daniels A, Dann A, Danso-Bamfo S, Daoud N, Darbyshire A, Darbyshire J, Dargan P, Dark P, Darlington K, Darton T, Darylile G, Das M, Das S, Daschel M, Dasgin J, Datta D, Daunt A, Davenport E, Davey M, Davey M, Davey M, David M, Davidson A, Davidson L, Davidson ND, Davidson R, Davies A, Davies A, Davies A, Davies A, Davies A, Davies C, Davies C, Davies C, Davies C, Davies D, Davies E, Davies F, Davies H, Davies J, Davies J, Davies K, Davies K, Davies K, Davies L, Davies M, Davies M, Davies N, Davies O, Davies P, Davies R, Davies R, Davies R, Davies S, Davies S, Davis A, Davis A, Davis G, Davis I, Davis JA, Davis K, Davis P, Davison A, Davy M, Dawe C, Dawe H, Dawkins M, Dawson D, Dawson E, Dawson J, Dawson S, Dawson T, Daxter A, Day A, Day J, Day J, D'Costa J, De P, de Fonseca D, de Freitas T, De Santana Miranda F, de Sausmarez E, de Silva S, de Silva T, De Sousa J, De Sousa P, de Souza J, de Soya A, de Vere N, de Vos J,

Deacon B, Dealing S, Dean A, Dean J, Dean K, Dean S, Dean T, Deane J, Dear J, Dearden E, Deas C, Debbie S, Debreceni G, Deelchand V, Deeley M, Deery J, Defever E, Del Forno M, Dela Rosa A, Dell A, Demetriou C, DeMets D, Democratis J, Denham J, Denis E, Denley L, Denmade C, Dent K, Dent M, Denton E, Denwood T, Deole N, Depala D, Depante M, Dermody S, Desai A, Desai A, Desai P, Deshpande S, Deshpande V, Devkota S, Dey P, Dey V, Deylami R, Dhaliwal K, Dhani S, Dhanoa A, Dhar M, Dhasmana D, Dhillon E, Dhillon R, Dias P, Diaz S, Diaz-Pratt K, Dickerson D, Dicks P, Dickson S, Dillane S, Diment S, Dinh T, Dipper A, Dirmantaite L, Ditchfield L, Diver S, Diwakar L, Dixon C, Dixon G, Djeugam B, Dlouhy P, Dmitri P, Dobbie L, Dobranszky Oroian M, Dobson C, Dobson L, Docherty M, Dockrell D, Dodd J, Dodds J, Dodds R, Dodds S, Dogra R, Doherty E, Doherty W, Doi Y, Doig I, Doke E, Dolan D, Dolman M, Dolman R, Donald L, Donaldson C, Donaldson C, Donaldson D, Donaldson G, Donaldson K, Donnachie J, Donnelly C, Donnelly E, Donnelly R, Donohoe A, Donohoe G, Donohue B, Donton S, Dooks E, Doran G, Dorey K, Dorgan S, Dosani M, Dosanjh D, Dospinescu P, Douglas K, Douse J, Dowden L, Dower M, Dowling K, Dowling S, Downer N, Downes C, Downes R, Downes T, Downey D, Downey R, Downs L, Dowson S, Dragan C, Dragos C, Drain M, Drake C, Drew V, Drewett O, Driscoll C, Drogan H, Drummond G, Druyeh R, Drysdale S, Du Thinh A, Dube H, Dube J, Duberley S, Duckles-Leech H, Duff N, Duffield E, Duffy H, Dufour L, Duggan A, Dugh P, Duignan J, Dummer S, Duncan A, Duncan C, Duncan F, Duncan G, Dundas S, Dunn A, Dunn C, Dunn D, Dunn L, Dunn P, Dunne C, Dunne K, Dunning F, Dunphy A, Duraiswamy V, Duran B, DuRand I, Duric N, Durie A, Durie E, Durrington H, Duvnjak H, Dwarakanath A, Dwarakanath L, Dwyer E, Dyball C, Dyer K, Dymond H, Dymond T, Eades C, Eagles L, Early J, Earwaker M, Easom N, East C, Easthope A, Easton F, Eatough R, Ebibbola O, Ebon M, Eccles S, Eddings C, Eddleston M, Edgar M, Edgerley K, Edmond N, Edmonds J, Edmondson M, Edmunds T, Edwards A, Edwards C, Edwards J, Edwards K, Edwards M, Edwards T, Eedle J, Egginton D, Ehiorobo L, Eisen S, Ekeowa U, Ekoi M, Ekunola A, El Behery S, Elbeshy M, El-Bouzidi K, Elder J, El-Din M, Eleanor D, Eletu I, Elfar E, Elgamal MM, Elgohary A, Elia S, Elias J, Elias T, Elkaram N, El-Karim M, Elkins AV, Ellam J, Ellard N, Ellerton LN, Elliot L, Elliott A, Elliott C, Elliott F, Elliott K, Elliott S, Ellis A, Ellis C, Ellis K, Ellis TY, Ellis Y, Ellison M, Elmahdi R, Elmahi E, Elmasry HM, Elmi M, Elndari N, Elneima O, Elokl M, Elradi A, Elsaadany M, El-Sayeh S, El-Sbahi H, Elsefi T, El-Shakankery K, Elshaw R, El-Taweel H, Elyoussfi S, Emberey J, Emberson JR, Emberton J, Emmanuel J, Emmerson I, Emms M, Emond F, Emonts M, Enachi N, Engden A, English K, Entwistle E, Enyi H, Erotocritou M, Eskander P, Esmail H, Evans B, Evans C, Evans D, Evans G, Evans G, Evans J, Evans L, Evans L, Evans M, Evans M, Evans M, Evans R, Evans T, Evans TJ, Everden C, Everden S, Evison H, Evison L, Eyton-Jones P, Faccenda J, Fahel L, Fahmay Y, Fairbairn S, Fairbairn T, Fairclough A, Fairlie L,

Fairweather M, Fajardo A, Falcone N, Falconer E, Falconer J, Fallon J, Fallow A, Faluyi D, Fancois V, Farah Q, Fard N, Farg A, Farinto M, Farmer A, Farmer K, Farmery T, Farnworth S, Farook F, Farooq H, Farooq S, Farquhar F, Farrar K, Farrell A, Farrell B, Farthing J, Farzana S, Fasina R, Fatemi A, Fatemi M, Fatimah N, Faulkner M, Faust SN, Fawke J, Fawohunre S, Fazal A, Fearby S, Feben A, Fedel F, Fedorova D, Fegan C, Felongco M, Felton L, Felton T, Fenlon K, Fenn A, Fenner I, Fenton C, Fenton M, Ferguson C, Ferguson J, Ferguson K, Ferguson K, Ferguson S, Ferguson S, Ferguson V, Fernandez D, Fernandez C, Fernandez E, Fernandez M, Fernandez Lopez S, Fernando C, Feroz A, Ferranti P, Ferrari T, Ferrelly E, Ferrera A, Ferriman E, Fethers N, Field B, Field J, Field R, Fielder K, Fieldhouse L, Fielding A, Fielding J, Fielding L, Fielding S, Fikree A, Filson SA, Finbow S, Finch D, Finch J, Finch L, Fineman N, Finlayson L, Finn A, Finn J, Finney C, Fiouni S, Fiquet J, Fisher J, Fisher N, Fishman D, Fishwick K, Fitzgerald L, Flaherty J, Flanagan M, Flanders C, Fleming J, Fleming L, Fleming P, Flesher W, Fletcher A, Fletcher J, Fletcher L, Fletcher S, Fletcher S, Flewitt K, Flood C, Floodgate I, Florence V, Floyd S, Flynn R, Foden C, Fofana A, Fogarty G, Foley P, Folkes L, Font DM, Foo A, Foo J, Foot A, Foot J, Forbes J, Ford J, Foreman J, Fornolles C, Forrest A, Forsey E, Forsey M, Forshall T, Forster E, Forton J, Foster E, Foster J, Foster RA, Foster T, Foukanelli T, Foulds A, Foulds I, Fowe F, Fowler E, Fowler R, Fowler S, Fox C, Fox C, Fox H, Fox J, Fox L, Fox N, Fox O, Fox S, Foxton SJ, Frake R, Francioni A, Francis O, Francis R, Francis S, Francis-Bacon T, Frankcam J, Frankland H, Franklin J, Fraser C, Frayling S, Fredlund M, Free M, Freeman C, Freeman E, Freeman H, Freeman N, Freer C, French E, Frise M, Fromson R, Froneman C, Frosh A, Frost J, Frost V, Froud O, Frowd R, Fryatt A, Fu J, Fuller B, Fuller L, Fuller N, Fuller T, Fullerton D, Fullthorpe J, Fung C, Fung G, Funnell S, Furness J, Fyfe A, GN, Gabbitas E, Gabriel C, Gabriel D, Gachi H, Gahir J, Gajebasia S, Gajewska-Knapik K, Gale C, Gale H, Gale R, Gali S, Gallagher B, Gallagher J, Gallagher R, Gallagher W, Galliford J, Galloway C, Galloway C, Galloway E, Galloway J, Galloway J, Gamble L, Gamble L, Gammon B, Ganapathi J, Ganapathy R, Gandhi K, Gandhi S, Ganesh U, Gani A, Garden EJ, Gardener AD, Gardiner E, Gardiner M, Gardiner P, Gardiner S, Gardiner-Hill C, Gardner J, Garfield M, Garg A, Garlick N, Garner J, Garner L, Garner Z, Garnett K, Garr R, Garty F, Gascoyne R, Cashau H, Gatenby A, Gaughan E, Gaurav A, Gavrila M, Gaylard J, Gaywood E, Geddie C, Gedge I, Gee S, Gellamucho M, Gelly K, Gelmon L, Gelves-Zapata S, Genato G, Gent S, Geoghegan N, George S, George T, Georges S, Georgiou D, Gerard P, Gerdes L, Germain L, Gerrish H, Getachew A, Gethin L, Ghanayem H, Ghattaoraya A, Gherman A, Ghosh A, Ghosh J, Ghosh S, Giannopoulou S, Gibani M, Gibbison B, Gibbons K, Gibson A, Gibson B, Gibson K, Gibson K, Gibson S, Gilbert C, Gilbert J, Gilbert J, Gilbert K, Giles B, Gill M, Gill L, Gillen P, Gillesen A, Gillespie K, Gillham E, Gillian A, Gilliland D, Gillott R, Gilmour D, Gilmour K, Giokanini-Royal T, Gipson A, Girling J, Gisby R, Gkioni A, Gkoritsa A, Gkrania-Klotsas E, Gladwell A, Glanville

J, Glasgow J, Glasgow S, Glass J, Glass L, Glaysher S, Gledhill L, Glennon A, Glover J, Glover K, Glover Bengtsson J, Gnanalingam C, Goddard J, Goddard W, Godden E, Godden J, Godson E, Gogoi S, Goh A, Goiriz R, Gokaraju S, Goldacre R, Goldsmith A, Goldsmith P, Gomersall D, Gomez L, Gomez-Marcos R, Gondal A, Gonzalez C, Goodall J, Goodenough B, Goodfellow L, Goodlife J, Goodwin C, Goodwin E, Goodwin J, Goodyear P, Goentilleke R, Goonasekara M, Gooseman S, Gopal S, Gordon S, Gorick H, Gorman C, Gorman C, Gormely S, Gorog D, Gorst M, Gorsuch T, Gosai J, Gosling R, Gosling S, Gosney G, Goss V, Gotham D, Gott N, Goudie E, Gould A, Gould S, Goubault L, Govind A, Gowans S, Gowda G, Gowda R, Gower H, Gower T, Goyal P, Goyal S, Goyal S, Graham C, Graham J, Graham J, Graham L, Graham S, Graham-Brown M, Grahamslaw J, Grana G, Grandison T, Grandjean L, Grant A, Grant A, Grant D, Grant M, Grant P, Gravell R, Graves J, Gray A, Gray C, Gray G, Gray J, Gray K, Gray N, Gray S, Grayson A, Greaves F, Greaves P, Green C, Green C, Green D, Green F, Green J, Green M, Green N, Green S, Green T, Greene D, Greenfield P, Greenhalgh A, Greenwood D, Greer S, Gregory J, Gregory J, Gregory K, Gregory T, Greig J, Greig J, Grenfell R, Grenier T, Grevatt S, Grey G, Gribbin A, Gribble A, Grieg N, Grieve D, Griffin B, Griffin D, Griffin M, Griffith S, Griffiths A, Griffiths D, Griffiths D, Griffiths D, Griffiths I, Griffiths M, Griffiths N, Griffiths O, Griffiths S, Griffiths Y, Grigoriadou S, Grigsby S, Grobovaite E, Groome R, Grosu L, Grounds J, Grout M, Grover H, Groves J, Grubb N, Grundy J, Guarino F, Gudur S, Guettari S, Gulati S, Gulia V, Gunasekera P, Gunawardena M, Gunganah K, Gunn J, Gunter E, Gupta A, Gupta A, Gupta R, Gupta R, Gupta R, Gupta T, Gupta V, Gupta-Wright A, Guratsky V, Gureviciute A, Gurram S, Gurung B, Gurung S, Guth H, Habibi R, Hack B, Hackney P, Hacon C, Haddad A, Hadfield D, Hadjiandreou M, Hadjisavvas N, Haestier A, Hafiz N, Hafiz-Ur-Rehman R, Hafsa J, Hagan S, Hague JW, Hague R, Haigh K, Haines C, Hainey S, Hair M, Hairsine B, Hajnik J, Haldeos A, Halder W, Hale J, Halevy C, Halford P, Halford W, Hall A, Hall A, Hall C, Hall E, Hall F, Hall H, Hall J, Hall K, Hallas J, Hallas K, Hallett C, Halls BL, Halls H, Hamdollah-Zadeh M, Hameed B, Hamid I, Hamie M, Hamilton B, Hamilton F, Hamilton L, Hamilton N, Hamlin R, Hamlyn E, Hammans B, Hammersley S, Hammerton K, Hammond B, Hammond L, Hammonds F, Hamoodi I, Hampshire K, Hampson J, Hampson L, Hanci O, Hancock I, Hand S, Handford J, Handrean S, Haney S, Hanif S, Hanison E, Hannah J, Hannington A, Hannun M, Hanrath A, Hanson A, Hanson J, Hanson K, Hanson S, Haq MU, Haqiqi A, Haque M, Harden L, Harding Z, Hardman S, Hardy J, Hareh K, Harford R, Hargadon B, Hargreaves C, Hargreaves J, Harin A, Haris M, Harlock E, Harman P, Harman T, Harmer M, Haroon MA, Harper C, Harper H, Harper P, Harper R, Harray S, Harrington S, Harrington-Davies Y, Harris J, Harris J, Harris J, Harris L, Harris MC, Harris N, Harris (CTP) S, Harrison D, Harrison J, Harrison L, Harrison M, Harrison R, Harrison S, Harrison T, Harrison W, Harrod E, Hart C, Hart D, Hartley L, Hartley R,

Hartley R, Hartley T, Hartrey W, Hartridge P, Hartshorn S, Harvey A, Harvey A, Harvey M, Harwood C, Harwood H, Haselden B, Hashem K, Hashimm M, Hashimoto T, Hashmi I, Haslam Z, Hassan A, Hassan A, Hassan WU, Hassasing S, Hassell J, Hassell P, Hastings A, Hastings B, Hastings J, Hatton J, Havinden-Williams M, Havlik S, Hawcutt DB, Hawes K, Hawes L, Hawes N, Hawkins A, Hawkins N, Hawkins T, Hawley D, Hawley-Jones E, Haworth E, Hay C, Hayat A, Hayat J, Hayathu MR, Hayes A, Hayes J, Hayes K, Hayes M, Hayes F, Hayle P, Haylett C, Hayman A, Hayman M, Haynes M, Haynes R, Hayre R, Haysom S, Hayward J, Haywood P, Hazelton T, Hazenberg P, He Z, Headon E, Heal C, Healy B, Hearn A, Heath A, Heath R, Heaton D, Hebron K, Hector G, Hedges A, Hedges K, Heeley C, Heeney E, Heire R, Hemmila U, Hemmings C, Hemphill S, Hemsley D, Henderson A, Henderson J, Henderson S, Hennesy N, Henry CA, Henry J, Henry K, Henry L, Henry M, Henry N, Henshall D, Herbert M, Herdman G, Herdman-Grant R, Herkes M, Heron E, Herrington W, Heselden E, Heslop P, Hester S, Hetherington E, Hetherington J, Hettiarachchi C, Hettiarachchi P, Hewer H, Hewertson J, Hewetson A, Hewins S, Hewitt C, Hewitt D, Hewitt R, Heyderman R, Heydtmann M, Heys J, Heywood J, Hibbert M, Hickey J, Hickey N, Hickey P, Hicks A, Hicks J, Hicks SR, Higbee D, Higgins L, Higham A, Highcock M, Highgate J, Hikmat M, Hill A, Hill H, Hill J, Hill L, Hill P, Hill U, Hilldrith A, Hillman-Cooper C, Hilton Z, Hinch S, Hindle A, Hindmarsh A, Hine P, Hinshaw K, Hird C, Hives J, Ho B, Hoare M, Hobden D, Hobden G, Hobrok M, Hobson S, Hodge S, Hodgen L, Hodgkins H, Hodgkinson L, Hodgkinson S, Hodgson D, Hodgson H, Hodgson L, Hodgson S, Hodgkinson G, Hodson K, Hogben M, Hogg L, Hogggett L, Holborow A, Holbrook C, Holden M, Holder T, Holdhof N, Holdsworth H, Holland L, Holland M, Holland N, Hollands M, Holliday E, Holling N, Hollis L, Holloway S, Hollyer M, Holman A, Holmes A, Holmes B, Holmes M, Holmes R, Holmes R, Holroyd K, Holt C, Holt L, Holt S, Holt S, Holyome A, Home M, Home T, Homewood R, Hong K, Hooper C, Hope S, Hope S, Hopkins B, Horby PW, Horler S, Hormis A, Hornan D, Hornby N, Horne Z, Horsford L, Horsford M, Horsford M, Horsham V, Horsley A, Horsley A, Horsley E, Horton S, Hosea J, Hoskins T, Hossain MS, Hossain R, Hough M, Hough S, Houghton C, Houghton K, Houlihan R, Houston H, Hove T, Hovvels R, How L, Howanec L, Howard L, Howard L, Howard L, Howard S, Howard S, Howard-Griffin R, Howe S, Howells M, Howie L, Howlett K, Hrycaiczuk J, Htoon NZ, Htwe S, Hu Y, Huah COH, Huckle A, Huda S, Hudak A, Hudig L, Hudson H, Hudson O, Hufton A, Hughes A, Hughes E, Hughes G, Hughes H, Hughes L, Hughes R, Hughes R, Hughes S, Hughes S, Hughes V, Hughes W, Huhn L, Hui C, Hulbert R, Hull D, Hull G, Hull R, Hulme A, Hulme P, Hulse W, Hulston G, Hum R, Hume M, Humphrey C, Humphreys I, Humphries A, Humphries J, Hunt F, Hunt K, Hunt L, Hunt S, Hunter A, Hunter K, Hunter N, Huntington G, Hurditch E, Hurley C, Hurley K, Husain MA, Husaini SY, Huson C, Hussain A, Hussain I, Hussain I,

Hussain M, Hussain M, Hussain R, Hussain S, Hussain S, Hussain S, Hussain Y, Hussam El-Din M, Hussey R, Hutchinson C, Hutchinson D, Hutchinson E, Hutchinson J, Hutsby C, Hutton P, Hydes D, Hyde-Wyatt J, Hynes N, Hyslop M, Ibraheim M, Ibrahim A, Ibrahim A, Ibrahim A, Ibrahim M, Ibrahim W, Idowu AI, Idrees M, Iftikhar H, Iftikhar M, Igwe C, Ijaz M, Ikomi A, Iles C, Iliodromiti S, Ilsley M, Ilves L, Imam-Gutierrez L, Imray C, Intiaz H, Ingham J, Ingham J, Ingham R, Ingle T, Inglis J, Ingram A, Ingram L, Inns P, Inweregbu K, Ionescu AA, Ionita A, Iordanov IP, Ipe A, Iqbal M, Iqbal M, Iqbal Sait F, Ireland J, Irons R, Irshad M, Irshad MS, Irvine J, Irvine V, Irving R, Ishak M, Isherwood OC User E, Islam A, Islim A, Ismail A, Ismail O, Ison C, Israa M, Isralls S, Ivan M, Ivenso C, Ivy A, Iwanikiw S, Ixer K, Iyer M, Iyer M, Jack C, Jackson A, Jackson B, Jackson B, Jackson E, Jackson H, Jackson H, Jackson J, Jackson L, Jackson M, Jackson N, Jackson S, Jacob P, Jacob R, Jacques N, Jafar A, Jafferji D, Jaffery A, Jagadish C, Jagannathan V, Jagpal M, Jaime FR, Jain N, Jain S, Jain S, Jaiswal S, Jajbhay D, Jaki T, Jallow B, Jaly Y, Jamal S, Jamal Z, Jameel Y, James A, James C, James K, James L, James L, James M, James N, James O, James R, James R, James T, Jameson J, Jamison A, Jane P, Janmohamed A, Jansz S, Japp D, Jardim V, Jardine C, Jarnell E, Jarvie E, Jarvis C, Jarvis R, Jastrzebska P, Javed H, Jawad M, Jawaheer L, Jayachandran A, Jayachandran D, Jayakumar A, Jayaram D, Jayaram R, Jayasekera G, Jayatilleke T, Jayebalan A, Jeddi S, Jeebun V, Jeelani MS, Jeffery K, Jeffrey H, Jeffrey J, Jeffreys N, Jeffs B, Jegede D, Jemima T, Jenkin I, Jenkins A, Jenkins C, Jenkins D, Jenkins E, Jenkins S, Jenkins S, Jenkins S, Jennings J, Jennings L, Jennings V, Jerome E, Jerry D, Jessup-Dunton E, Jesus Silva JA, Jetha C, Jethwa K, Jeyachandran J, Jhanji S, Jian K, Jiao Z, Jimenez L, Jimenez Gil A, Jith J, Joefield T, Johal N, Johannessen K, Johari A, John A, John A, John N, Johns E, Johns M, Johnson A, Johnson D, Johnson E, Johnson G, Johnson K, Johnson K, Johnson L, Johnson M, Johnson N, Johnson O, Johnson T, Johnston C, Johnston J, Johnston L, Johnston S, Johnston V, Johnstone D, Johnstone E, Johnstone J, Joishy M, Jones A, Jones A, Jones A, Jones B, Jones B, Jones C, Jones C, Jones C, Jones CE, Jones D, Jones E, Jones G, Jones G, Jones J, Jones J, Jones J, Jones J, Jones J, Jones KE, Jones L, Jones LM, Jones L, Jones M, Jones N, Jones P, Jones RE, Jones R, Jones S, Jones S, Jones S, Jones S, Jones T, Jones T, Jones T, Jonnalagadda R, Jordache R, Jose S, Joseph A, Joseph R, Joseph S, Joshi D, Joshi M, Joshi P, Josiah B, Joyce T, Ju Wen Kwek A, Jude E, Judge P, Juhl J, Jujjavarapu S, Juniper M, Juszcak E, Jyothish D, Kabiru Dawa K, Kacar M, Kadam N, Kahari R, Kakoullis G, Kala Bhushan A, Kalayi RJK, Kaliannan Periyasami R, Kallistrou E, Kalsoom S, Kam E, Kamara J, Kamara M, Kamath A, Kamath P, Kamath R, Kamekar SA, Kametas N, Kamfose M, Kane L, Kankam O, Kannan T, Kant A, Kapil V, Kapoor R, Kapoor S, Kar S, Kara J, Kark R, Karunaratne N, Kasianczuk N, Kasipandian V, Kassam R, Kathirgamachelvam J, Katsande V, Kaul K, Kaur D, Kaur D, Kaur J, Kaur J, Kausar Z, Kawser MA, Kay A, Kay S, Kayappurathu JN, Kaye C, Kazeem A, Kazi N, Kearns R,

Kearsley N, Keating J, Keating J, Keating L, Keddie-Gray E, Keenan N, Kefas J, Kegg S, Keith L, Keke U, Kellett J, Kelly A, Kelly D, Kelly D, Kelly D, Kelly E, Kelly L, Kelly M, Kelly M, Kelly R, Kelly S, Kelly S, Kelly S, Kelly-Baxter M, Keltos M, Kemp T, Kemsley K, Kendall-Smith A, Kennard S, Kennedy A, Kennedy J, Kennedy-Hay S, Kenny J, Kent M, Keogan L, Keough A, Kerr A, Kerrison C, Kerry A, Kershaw S, Kerslake H, Kerslake I, Kerss H, Keshet-Price J, Keyte G, Khadar A, Khalid A, Khalid MU, Khalid S, Khalil A, Khalil A, Khalil S, Khan A, Khan A, Khan AI, Khan A, Khan A, Khan A, Khan B, Khan C, Khan F, Khan K, Khan MA, Khan M, Khan M, Khan M, Khan N, Khan O, Khan R, Khan S, Khan S, Khan S, Khan T, Khan W, Khatana UF, Khatri J, Khatri J, Khatun H, Khatun T, Kheia M, Khera J, Khin HHE, Khoja N, Khokhar K, Khurana C, Kibutu F, damian A, Kidd M, Kidney J, Kidney S, Kieffer W, Kilbane J, Kilby C, Killen E, Kilroy S, Kim B, Kim JW, Kimber S, King A, King B, King J, King K, King R, King S, King V, King-Oakley E, Kingsmore L, Kinney F, Kiran S, Kirk J, Kirk J, Kirkby A, Kirkham E, Kirkman G, Kirwan U, Kislingbury K, Kitching T, Kitto L, Kittridge L, Klaczek S, Kleemann F, Kmachia S, Knapp C, Knibbs L, Knight A, Knight F, Knight M, Knight S, Knight S, Knight T, Knights E, Knights J, Knolle M, Knott C, Knowles C, Knowles K, Knowles K, Knowles L, Knox E, Knox L, Koch O, Kodituwakku R, Koduri G, Koirata A, Kolakaluri E, Kolodziej M, Kolokouri E, Kon S, Konar N, Kononen M, Konstantinidis A, Koo HF, Koopmans I, Kopyj E, Korcierz L, Korolewicz J, Koshy G, Kosmidis C, Kotecha J, Kothandaraman E, Kouranloo K, Kousar R, Kousteni M, Kovac M, Kozak Eskenazia A, Krasauskas K, Krishnamurthy R, Krishnamurthy V, Krishnan M, Krishnan H, Krizak S, Krupej S, Kubisz-Pudelko A, Kudsk-Iversen S, Kudzinskas A, Kukadiya C, Kulkarni N, Kumar A, Kumar M, Kumar R, Kumar R, Kumar R, Kumar R, Kumar R, Kumar S, Kumar S, Kundu A, Kunst H, Kurani A, Kurdy M, Kurian R, Kurmar S, Kuronen-Stewart C, Kusangaya RS, Kushakovskiy V, Kuunal M, Kuverji A, Kyei-Mensah A, Kyere-Diabour T, Kyi M, Kyi NM, Kyle L, Kyriaki KT, Labao J, Lacey L, Lack N, Laddlow E, Lafferty H, Laha S, Lahane S, Lai C, Lai J, Laing R, Laing-Faiers I, Laity E, Lakeman N, Laloo D, Laloo F, Lam A, Lamb F, Lamb L, Lamb T, Lambert P, Lameirinhas C, Lami MKG, Lamont H, Lamparski M, Lamrani D, Lanaghan C, Lancona-Malcolm I, Lancut J, Landers G, Landray MJ, Lane M, Lane N, Lang A, Lang S, Langer D, Langley M, Langoya C, Langthorne E, Large T, Last A, Latham S, Latham-Mollart J, Latheef A, Latt N, Lattimore C, Lau D, Lau E, Laurenson M, Law H, Law J, Law J, Law P, Law R, Lawrence E, Lawrence N, Lawrie R, Lawson J, Lawson L, Lay M, Laycock C, Layug R, Lazo M, Le V, Lea A, Lea W, Leadbitter I, Leahy T, Lean R, Leandro L, Leaning D, Leason S, Lee E, Lee H, Lee I, Lee J, Lee S, Lee SH, Lee S, Lee S, Lee T, Lee X, Lees D, Lees J, Legge H, Leggett J, Leigh-Ellis K, Leighton K, Leitch N, Lekoudis E, Lemessy P, Lemoine N, Leng K, Lennon K, Lennon L, Leonard K, Leong W, Leopold N, Lepiarczyk O, Leslie I, Lester E, Leung J, Levell E, Levett C, Lewin A, Lewin M, Lewis A, Lewis D, Lewis D, Lewis G, Lewis J, Lewis J, Lewis K, Lewis K, Lewis L, Lewis M, Lewis R, Lewis

R, Lewis-Clarke C, Lewiston K, Lewszuk A, Lewthwaite P, Ley S, Liao A, Licence V, Lieberman D, Liebeschuetz S, Lightfoot N, Lillie P, Lim B, Lim C, Lim ET, Lim I, Lim T, Lim WS, Lim W, Limb J, Limbu U, Linares C, Linden D, Lindergard G, Lindley K, Lindsay C, Lindsay E, Lindsay M, Lindsay-Clarke H, Ling M, Lingam C, Linkson L, Linney M, Linsell L, Lippold C, Lipscomb G, Lipscomb K, Lipskis L, Lisboa A, Lister E, Little J, Little S, Liu X, Llanera DK, Llewellyn R, Llewelyn M, Lloyd A, Lloyd A, Lloyd O, Lloyd R, Lo S, Loader D, Lock L, Lock S, Locke A, Locke J, Locke T, Lockett T, Lodge J, Lodge T, Lofthouse M, Loftus H, Logan M, Logue C, Loh SY, Lokanathan S, Lomme K, London E, Long G, Long N, Longhurst B, Longshaw M, Lonnen J, Lonsdale C, Looby L, Loosley R, Lopez P, Lopez P, Lord R, Lorenzen C, Lorimer C, Loro F, Lorusso R, Loveless R, Lovell M, Loverdou A, Low A, Low JM, Lowe A, Lowe C, Lowe C, Lowe E, Lowe F, Lowe M, Lowsby R, Lowthorpe V, Lubimbi G, Lubina Solomon A, Lucas G, Lucas J, Lucey A, Lucey O, Luck S, Luke J, Lunia A, Lunn M, Luo J, Luximon CN, Lyell B, Lyka E, Lynas A, Lynch C, Lynch D, Lynch D, Lynch S, Lyon H, Maamari RG, Mabb H, Mabelin L, Macaro J, Macconail K, Macdonald C, MacDonald S, Macfadyen C, Macfarlane JG, Macfarlane J, Macfarlane L, MacInnes L, MacIntyre I, MacIntyre J, Mack K, Mackay C, Mackay E, Mackay L, Mackenzie A, Mackenzie M, Mackenzie Ross R, Mackey A, Mackie F, Mackie R, Mackinlay C, Mackintosh C, Mackintosh K, MacLeod MJ, Macmahon M, MacNair A, Macphee C, Macpherson I, Macrae C, MacRaild A, Madden A, Madden M, Madeja N, Madgwick K, Madhivathanan P, Madhusudhana M, Madu A, Madziva L, Mafham M, Magee N, Magezi F, Maghsoodi N, Magier C, Magriplis M, Mahabir N, Mahadevan-Bava S, Maharajh A, Mahaveer A, Mahay B, Mahay K, Mahdi H, Mahendiran T, Mahendran S, Maher S, Maheswaran A, Maheswaran S, Maheswaran T, Mahjoob-Afag P, Mahmood A, Mahmood F, Mahmood W, Mahmood Z, Mahmoud H, Mahony E, Mair L, Majekdunmi T, Majid K, Major R, Majumdar J, Majumder MKH, Makin S, Malanca M, Malcolm H, Malein F, Malhan N, Malik A, Malik G, Maljk M, Mallett P, Mallinder P, Mallison G, Mallon L, Malone E, Maloney G, Malundas E, Mamma M, Man I, Man K, Mancinelli R, Mancuso-Marcello M, Manders T, Manderson L, Mandeville J, Manhas R, Maniero C, Manikonda R, Mann B, Manning J, Mansi K, Manso K, Mansour D, Mapfunde IT, Mappa P, Maraj H, Marchand C, Marcus N, Marecka M, Margabanthu G, Margalef J, Margarit L, Margaritopoulos G, Margaron M, Maria del Rocio FM, Maria Pfyl T, Mariano V, Maria-Osborn H, Marica A, Markham G, Marks M, Marks P, Marouzet E, Marriott A, Marriott C, Marriott N, Marsden K, Marsden P, Marsden S, Marsden T, Marsh R, Marshall A, Marshall A, Marshall G, Marshall H, Marshall J, Marshall J, Marshall N, Marshall R, Marshall J, Marston S, Martin E, Martin H, Martin H, Martin J, Martin K, Martin K, Martin L, Martin M, Martin N, Martin T, Martin W, Martindale T, Martineau M, Martinez L, Martinez Garrido JC, Martin-Lazaro J, Maruthamuthu VK, Maryan G, Mary-Genetu R, Maryosh S, Masani V, Maseda D, Mashate

S, Mashhoudi Y, Mashta A, Masih I, Masih S, Maskell N, Maskell N, Maskell P, Masoli M, Mason R, Mason R, Mason R, Mason C, Masood M, Masood MT, Masood S, Masood SSME, Masud A, Matapure L, Matei C, Matewe R, Matharu M, Mathen S, Mather A, Mather N, Mathers J, Matheson J, Mathew A, Mathew A, Mathew M, Mathew V, Mathews C, Mathews J, Mathias K, Matila D, Matimba-Mupaya W, Matin N, Matisa E, Matonhodze M, Matovu E, Mattappillil J, Matthews AJ, Matthews H, Matthews H, Matthias G, Maxton F, Maxwell A, Maxwell V, May J, May J, May P, Mayanagao I, Maycock M, Mayers G, Mayor S, Mazen I, Mazzella A, Mburu N, McAleese E, McAleese H, McAlinden P, McAlpine A, McAlpine G, McAndrew J, McAuley H, McAuliffe S, McBrearty C, McBride E, McBuigan M, McBurney J, McCabe L, McCairn A, McCammon J, McCammon N, McCann C, McCarrick A, McCarron B, McCarthy E, McCarthy M, McCarthy N, McCaughey S, McChlery G, McClay T, McClelland B, McClintock D, McCormack P, McCormick J, McCormick W, McCourt P, McCrae J, McCready S, McCreath G, McCreedy H, McCreery L, McCullagh IJ, McCullagh L, McCullagh M, McCullough C, McCullough K, McCullough N, McCullough S, McCurrach F, McDermott R, McDevitt K, McDill H, McDonald B, McDonald C, McDonald D, McDonald R, McDonald S, McDonald D, McDougall R, McEavey I, McEntee J, McEvoy E, McEwen R, McFadden M, McFarland D, McFarland M, McFarland R, McGarry E, McGarvey L, McGettigan C, McGettrick M, McGhee C, McGill F, McGinnity S, McGlinchey N, McGlone P, McGlynn D, McGoldrick C, McGoldrick C, McGough E, McGrath B, McGregor A, McGregor A, McGuinness C, McGuinness H, McGuire S, McHugh T, McInnes C, McInnes N, McIntyre K, McIntyre M, McKay L, McKeag CP, McKee M, McKeever J, McKenna S, McKeogh D, McKerr C, McKie AM, Mckie L, McKnight G, McLachlan H, McLaren A, McLaren B, McLarty N, McLaughlin M, McLay J, McLeish M, McLennan T, McLure S, McMahan AM, McMahan G, McMahan M, McMahan S, McManus T, McMaster M, McMaster P, McMeekin S, McMillan N, McMinn J, McMorrow L, McNally H, McNeela F, McNeil L, McNeill C, McNeill S, McNelis U, McNulty M, McNulty R, McParland C, McPhail M, McQueen A, McSkeane A, McSorland D, McTaggart G, McTaggart J, Mead J, Meadows E, Meakin O, Mearns B, Mearns C, Mears K, Mears W, Meda M, Mediana A, Medine R, Medveczky T, Meehan S, Meeks E, Megan A, Meghani N, Meghjee S, Mehra R, Meiring J, Mejri R, Melander S, Melinte AS, Mellor F, Mellor S, Mellor Z, Mellows K, Melnic V, Melville A, Melville J, Membrey H, Mencias M, Mendonca C, Mentzer A, Menzies D, Mephram S, Mercer O, Mercer P, Merchant A, Merchant F, Mercioniu M, Meredith M, Merida Morillas M, Merrick B, Merritt J, Merritt S, Merwaha E, Message S, Metcalf-Cuenca G, Metcalfe B, Metcalfe K, Metherell S, Metyrka A, Mew L, Meyrick S, Mguni N, Miah A, Miah J, Miah N, Mic G, Micallef D, Michael A, Michael A, Michael S, Michael V, Michalak N, Michalca-Mason L, Middle J, Middleton H, Middleton JT, Middleton M, Middleton S, Mieres S, Mihalca-Mason L,

Mikolasch T, Milgate S, Millar C, Millar J, Miller D, Miller J, Miller L, Miller R, Miller-Biot N, Miller-Fik A, Millett L, Milligan H, Milligan I, Milliken C, Millington K, Millington S, Mills H, Mills J, Millward H, Miln R, Milne A, Milne C, Milne L, Milner J, Min Z, Mindel S, Minnis C, Minnis P, Minton J, Miranda F, Mires L, Mirza T, Misbahuddin A, Mishra A, Mishra B, Mishra E, Mishra R, Misra S, Mistry D, Mistry H, Mital D, Mitchard S, Mitchell A, Mitchell B, Mitchell P, Mitchell S, Mitchelmore P, Mitra A, Mitra A, Mitra S, Mizzi C, Moakes E, Moatt E, Modgil G, Mohamed A, Mohamed A, Mohamed O, Mohammad W, Mohammed A, Mohammed O, Mohammed YNS, Mohamud BA, Mohan M, Moharram A, Mok J, Moller-Christensen C, Mollet M, Molloholli M, Molloy A, Molloy L, Molyneux A, Momoniat T, Monaghan H, Monaghan K, Mongolu S, Monsell K, Montasser M, Montgomery A, Montgomery H, Moodley P, Moody M, Moody N, Moon A, Moon J, Moon JH, Moon M, Moonan M, Moondi P, Moore A, Moore C, Moore D, Moore F, Moore J, Moore L, Moore S, Moore S, Moores R, Morab E, Morales J, Moramorell N, Moran L, Moray G, Moreno-Cuesta J, Morgan A, Morgan C, Morgan C, Morgan L, Morgan L, Morgan M, Morgan P, Morgan-Jones K, Morgan-Smith E, Morley A, Morley T, Morley W, Morris A, Morris D, Morris F, Morris H, Morris J, Morris K, Morris L, Morris L, Morris MA, Morris N, Morris P, Morris S, Morris S, Morrison D, Morrison M, Morrissey M, Morrow A, Morselli F, Mortem G, Morton C, Morton G, Morzaria P, Moss A, Moss C, Moss S, Moss S, Motherwell N, Moulard J, Moulds C, Moulton H, Mousley E, Moxham K, Moya B, Moyo Q, Mshengu E, Mtuwa S, Muazzam A, Muazzam IA, Muchenje N, Mudawi D, Muddegowda G, Mugal I, Mughal A, Muglu J, Muhammad J, Muir A, Muir C, Muir M, Mukherjee D, Mukhtar SAA, Mukimbiri D, Mulgrew P, Mulhearn B, Mulla A, Mullan D, Mullasseril Kutten D, Mullen N, Mullett R, Mulligan S, Mumelj L, Mumford A, Munavar M, Munby H, Munro AM, Munt S, Mupudzi M, Murad A, Muraina OH, Muralidhara K, Murdoch D, Murdoch M, Murira J, Murphy A, Murphy C, Murphy G, Murphy P, Murphy S, Murphy S, Murray C, Murray D, Murray E, Murray K, Murray K, Murray L, Murray T, Murtagh E, Murthy M, Murton C, Murton R, Muru N, Musanhu R, Mushabe M, Mushtaq O, Mustafa AMM, Mustafa E, Mustafa M, Mustapha I, Mustufvi Z, Mutch C, Mutema E, Muthukrishnan B, Mutton S, Muzengi N, Mwadeyi M, Mwale B, Mwaura E, Myagerimath R, Myers A, Myers S, Myint KS, Myint Y, Myslivecek L, Nabakka H, Nadar E, Nadeem I, Nadheem M, Naeem A, Naeem H, Naeem S, Nafees S, Nafei M, Nagarajan T, Nagra I, Nagra D, Naguib M, Naguleswaran K, Nagumantry KS, Naicker K, Naidoo S, Naik G, Naik R, Naik S, Nair DS, Nair R, Nair T, Naisbitt J, Naismith K, Nallapareddy S, Nallapeta S, Nallasivan A, Nanda U, Nandani A, Naqvi AR, Naqvi A, Naqvi S, Nasa S, Nash D, Nasheed N, Nasimudeen A, Nasir U, Nassari M, Nasser T, Natarajan A, Natarajan G, Natarajan N, Natarajan N, Natarajan R, Nathaniel N, Nathvani M, Nathwani P, Nava G, Navaneetham N, Navaratnam J, Navarra H, Naveed S,

Navin J, Nawaz K, Nawaz S, Nawaz S, Nayar B, Naylor S, Nayyar M, Naz F, Naz M, Nazari B, Nazir S, Ncomanzi D, Ndefo O, Neal A, Neary E, Negmeldin M, Neill P, Neils HE, Nejad A, Nel L, Nelson M, Nelson R, Nelson S, Nemanie R, Nepal S, Nethercott D, Netherton K, Nettleton K, Newby A, Newby A, Newby D, Newcombe T, Newman C, Newman D, Newman J, Newman O, Newman T, Newman T, Newport R, Newson C, Newton M, Ng AYKC, Ng KW, Ng M, Ng S, Ng WJ, Ngan T, Ngui GC, Ngumo A, Nic Fogartaigh C, Nicholas N, Nicholas P, Nicholas R, Nicholls D, Nicholls L, Nicholson A, Nicholson A, Nicholson A, Nickson I, Nicol E, Nicol E, Nicol R, Nicola P, Nicoll A, Nikolaos P, Nikonovich G, Nilsson A, Nimako K, Nimako L, Nimmo C, Ninan P, Nirmalan M, Nisar M, Nisbett T, Nisha James A, Nishat S, Nishiyama T, Nix S, Nixon J, Nixon M, Nizam Ud Din K, Nizami M, Noba L, Noble H, Noe H, Nolan J, Noor Z, Noori Z, Norman L, Norman R, Norris K, Norris L, Nortcliffe SA, North F, North J, North T, Northfield J, Northover S, Nortje J, Norton D, Norton R, Notman H, Nourein K, Novak T, Noyon A, Nubi A, Nugdallah M, Nugent AM, Nugent J, Nundlall K, Nunn K, Nunn M, Nunnick J, Nupa Y, Nurgat Z, Nyamugunduru G, Nyirenda M, Nyland K, O Shea D, O'Brien S, O'Donnell R, O'Hara C, O'Reilly K, Oakley C, Obale B, Oboh C, O'Brien C, O'Brien J, O'Brien K, O'Brien L, O'Brien M, O'Brien N, O'Brien R, O'Brien T, O'Bryan E, Obukofe R, O'Callaghan C, O'Connell L, O'Connor T, O'Connor C, O'Connor G, Odam M, Oddie S, Oddy S, Odedina Y, Odedra K, Odelberg SW, Odell N, Oderinde O, Odone J, O'Donovan C, O'Farrell S, Offord P, Ogbara T, Ogilvie C, O'Gorman C, Ogunkeye O, Ohia U, Ohja S, Ojo O, O'Kane M, Okeke T, OKell E, Okines A, Okpala I, Okpo E, Okubanjo M, Olaiya R, Old T, Oldham J, Oleszkiewicz G, Oliver A, Oliver C, Oliver J, Oliver M, Oliver Z, Olokoto NO, Olonipile F, Olufuwa O, Olukoya O, Oluwole-Ojo A, O'Malley L, Omar M, Omar Z, Omer N, O'Neill C, O'Neill L, Ong CS, Onyeagor C, Ooi HC, Oomatia A, Opena M, Oram R, Ord C, Ord J, Orekoya L, O'Riordan D, O'Riordan S, Orme A, Orme H, Orr C, Orr S, Orton C, Osadcow A, Osagie R, Osanlou R, Osborne L, Osborne N, Osborne R, Osborne W, Osborne W, Osbourne C, Osei-Bobie J, O'Shea M, Osman J, Osman W, Osman B, Osoata G, Ostermann M, O'Sullivan E, O'Sullivan S, Otey N, Otite OK, O'Toole M, Owen R, Owen S, Owens E, Owoseni Y, Owston M, Oxlade R, Ozdes F, Pack J, Packham S, Paczko P, Padden G, Padmakumar A, Page I, Page V, Paget J, Pagett K, Paisley L, Pajak S, Pakozdi A, Pal S, Pal S, Palacios A, Palagiri Sai VB, Palaniappan V, Palanivelu P, Palfreeman A, Palit D, Palmer A, Palmer L, Pamphlett I, Pandey A, Pandian N, Pandya K, Pandya T, Panes A, Pang YW, Pannell L, Pannu K, Panthakalam S, Pantin CT, Pao N, Papaconstantinou H, Papineni P, Paques K, Paradowski K, Parambil V, Paranamana S, Parashar S, Parberry I, Parekh A, Parekh D, Parfitt L, Parfrey H, Parikh O, Parish G, Park J, Parker A, Parker B, Parker E, Parker F, Parker J, Parker J, Parker L, Parker L, Parker S, Parker S, Parkin K, Parkinson A, Parkinson V, Parmar C, Parmar V, Parris V, Parry HC, Parslow-Williams S, Parsonage M, Parsons P, Parsons S, Partridge R,



Parvin K, Passby L, Pastrana J, Patal M, Patch S, Patel A, Patel A, Patel A, Patel D, Patel D, Patel H, Patel J, Patel K, Patel K, Patel K, Patel K, Patel M, Patel M, Patel M, Patel N, Patel N, Patel P, Patel R, Patel S, Patel S, Patel T, Patel V, Pathak S, Pathan N, Patience A, Patience D, Patrick A, Patrick G, Patrick J, Patten S, Pattenden B, Patterson C, Patterson L, Patterson M, Patterson R, Patterson R, Pauls L, Paulus S, Pavey A, Pavord S, Payne B, Payne D, Payne E, Payne R, Payne T, Peacock L, Peacock L, Peacock S, Peake H, Pearse R, Pearson A, Pearson D, Pearson H, Pearson K, Pearson K, Pearson SA, Pearson S, Peasley A, Peddie H, Peek R, Pegg C, Peglar S, Peirce BH, Pelham C, Pemberton A, Penacerrada M, Pender A, Pendlebury C, Pendlebury J, Penfold R, Penman C, Penman J, Penman R, Penner J, Penney K, Penny A, Penny J, Pepperell J, Peregrine H, Pereira A, Pereira A, Pereira R, Pereira Dias Alves C, Perez E, Perez J, Perinpanathan T, Periyasamy L, Perkins F, Perritt E, Perry A, Perry E, Perry M, Perry T, Perumpral TM, Pessoa-Amorim G, Petch R, Peter L, Peters C, Peters M, Peters S, Peters T, Petersen R, Peterson A, Peto L, Petras I, Petrou I, Petrova B, Petrova M, Pfeffer P, Phanish M, Phelan P, Philbey C, Philbin J, Phillips A, Phillips D, Phillips K, Phillips R, Phipps M, Phongsathorn V, Phull M, Phulpoto MM, Pi MTT, Pick S, Pickard J, Pickering C, Pickering G, Pickett T, Pickles J, Pickwell-Smith B, Pieniazek N, Piercy C, Pieris A, Pilgrim S, Pillai PA, Pilsworth Z, Pinches H, Pinches S, Pine K, Pinjala MT, Pintus S, Piper G, Pirani T, Pittman M, Pitts S, Plaatjies N, Plant A, Platt N, Pleass R, Plummer L, Plumtre C, Pobjoy J, Pogreban T, Poku S, Pollard R, Pollock L, Pollock L, Poluyi O, Polwarth G, Pomery F, Ponnusamy P, Ponnusamy S, Ponnuswamy A, Ponte Bettencourt dos Reis I, Pooboni S, Poole A, Poole C, Poole L, Poole L, Poole M, Poon S, Poonian T, Porter D, Porter J, Porter L, Porter R, Postlethwaite K, Pothina N, Potla P, Potoczna D, Pott J, Potter A, Potter J, Potter S, Potter T, Potton E, Potts JB, Potts J, Potts K, Poultney K, Poultney U, Poustie V, Powell J, Powell J, Power D, Power N, Poxon J, Poyner R, Pradhan V, Prady H, Prasad A, Prasad K, Prasanth Raj F, Prasath S, Pratley A, Pratt S, Preiss D, Prendergast C, Prentice L, Prentice P, Prescott V, Presland L, Prest C, Preston S, Pretorius M, Prevatt N, Prew S, Price A, Price C, Price C, Price D, Price E, Price N, Price V, Priest A, Priestley K, Prieto J, Primrose L, Prince C, Prince J, Prince L, Pringle S, Pristopan V, Pritchard K, Pritchard L, Pritchard R, Pritchard S, Priyash V, Procter A, Procter C, Proudfoot R, Prudon B, Pryor D, Pudi S, Pugh J, Pugh L, Pugh MT, Pugh N, Pugh R, Puisa V, Punia K, Punnilath Abdulsamad S, Purandare L, Purdue C, Purewal B, Pursell M, Pursord G, Purvis S, Puxty K, Puyrigaud Z, Pynn M, Qadeer T, Qayum M, Quah C, Quaid S, Quail N, Quamina C, Quayle A, Quek E, Quenby S, Qui X, Quick V, Quigley J, Quijano-Campos JC, Quinn A, Quinn T, Quratulain Q, Qureshi D, Qureshi E, Qureshi H, Qureshi K, Qureshi N, Qurratulain Q, Qutab S, Rabbani MS, Rabinowicz S, Raceala M, Rachman R, Rad L, Radford J, Radford L, Radhakrishnan J, Rafique C, Rafique J, Rafique M, Ragatha R, Raghunathan A, Raguro A, Raha SD,

Rahama S, Rahilly K, Rahim F, Rahimi AH, Rahimi HR, Rahman M, Rahman SU, Raisova L, Raj A, Rajagopalan P, Rajaiah N, Rajasekaran A, Rajasri A, Rajeswaran T, Rajeswary J, Rajkanna J, Rajmohan G, Rallan R, Ralston K, Ralston M, Ram M, Ramabhadran B, Ramali F, Ramali M, Ramanan A, Ramanna S, Ramasamy M, Ramirez J, Ramirez M, Ramnarain G, Ramos L, Ramraj S, Ramshaw A, Rana A, Rana GF, Rana R, Rand A, Rand J, Randheva H, Ranga P, Rangar M, Rangarajan H, Ranjan S, Ranka P, Rankhelawon R, Rao A, Rao S, Rao S, Rao D, Rasarathnam A, Rasheed AA, Rashid K, Ratcliff S, Ratcliffe S, Ratcliffe S, Rath S, Rather MI, Rathore S, Ratnakumar A, Ratoff J, Rattehalli D, Raw J, Rawlins H, Ray G, Raymond-White A, Raynard D, Rayner N, Raynsford A, Razvi S, Razvi Z, Read K, Read S, Reddy A, Reddy A, Reddy H, Reddy R, Redfern-Walsh A, Redome J, Reed A, Reed J, Rees A, Rees J, Rees M, Rees S, Rees S, Rees T, Regan F, Regan K, Regan S, Rege K, Rehan A, Rehman A, Rehman S, Rehman Z, Reid A, Reid A, Reid J, Reid J, Reid S, Reilly M, Reilly R, Reith C, Remegoso A, Rengan D, Renshaw S, Renu Vattekkat R, Reschreiter H, Revels M, Rewitzky G, Reynard C, Reynish D, Reynolds P, Reynolds P, Rhodes J, Riaz N, Rice E, Rice M, Rich M, Richards A, Richards L, Richards P, Richards S, Richardson C, Richardson J, Richardson N, Richardson N, Riches J, Riches K, Richmond L, Richmond R, Ricketts W, Rickman H, Riddell A, Ridha M, Ridley C, Ridley P, Rieck G, Rigby L, Riley H, Riley M, Riley P, Rimba ZVP, Rimmer D, Rintoul R, Riordan A, Ripley D, Rippon N, Rishton C, Riste M, Ritchie D, Ritchie J, Ritchings A, Rivera Ortega P, Rivers V, Rizvi B, Rizvi SA, Rizvi SHM, Robb J, Roberts I, Roberts J, Roberts J, Roberts K, Roberts M, Roberts N, Roberts P, Roberts R, Robertson C, Robertson J, Robertson J, Robertson N, Robertson S, Robin N, Robinson C, Robinson E, Robinson G, Robinson H, Robinson J, Robinson K, Robinson M, Robinson R, Robinson S, Robson S, Roche L, Roche S, Rodden N, Roddick A, Roddy J, Roderick M, Rodger A, Rodger F, Rodger M, Rodgers A, Rodgers D, Rodgers N, Rodgers P, Rodriguez-Belmonte R, Roe N, Roehr C, Rogers G, Rogers J, Rogers J, Rogers JR, Rogers L, Rogers L, Rogers L, Rogers M, Rogers P, Rogers S, Rogers T, Rogers P, Rokadiya S, Rollins L, Rollo J, Rolls C, Rook C, Rook R, Rooney K, Rooney L, Rosaroso LP, Rose A, Rose A, Rose S, Rose Z, Rosier J, Ross J, Rosedale J, Ross-Parker A, Rothman A, Rothwell J, Roughley L, Rowan K, Rowan N, Rowan S, Rowe A, Rowe-Leete L, Rowlands B, Rowley M, Roy A, Roy S, Roynon-Reed A, Rozewicz S, Rudenko A, Rudrakumar S, Rudran B, Ruff S, Rughani P, Rundell S, Rushmer J, Rusk D, Russell P, Russell R, Russo C, Rutgers M, Ryan A, Ryan B, Ryan L, Ryan M, Ryan P, Ryan P, Ryan-Wakeling D, Saad M, Sabale J, Sabaretnam S, Sadiq N, Sadler E, Saffy A, Sage B, Sagoo H, Sagrir S, Saha R, Saha S, Sahdev N, Sahedra S, Sahota J, Said N, Sakthi S, Sakuri H, Saladi M, Salam A, Salberg A, Salciute E, Saleeb G, Saleh M, Salih H, Salih L, Salisbury S, Saliu S, Salman R, Salmon J, Salutous D, Sam M, Sam S, Samakomva T, Samlal R, Sammons E, Sammut D, Sammut M, Sammut Z, Sampath S, Sampson C, Sampson J, Samson A, Samson A, Samuel J, Samuel M,

Samuel R, Samuel TDL, Samuel Y, Samuels E, Samuels T, Samways J, Samyraj M, Sana I, Sanchez V, Sanchez Gonzalez A, Sanda-Gomez A, Sandajam P, Sandercock P, Sanderson A, Sanderson T, Sandhu K, Sandhu L, Sandow S, Sandrey V, Sands S, Sangombe M, Sanju M, Santos F, Santosh R, Sanyal J, Sanz-Cepero AF, Saralaya D, Saraswatula A, Sarella J, Sarfatti A, Sargent R, Sari B, Sarkar K, Sarkar R, Sarma S, Sarwar Z, Sass T, Sathe S, Sathianandan S, Sathyanarayanan A, Sathyanarayanan LSJP, Sathyapalan T, Satodia P, Saulite V, Saunders A, Saunders R, Saunders S, Saunderson A, Savill H, Savlani K, Saxena G, Saxton M, Sayan A, Scaletta D, Scanlon D, Scanlon J, Scarratt L, Scattergood S, Schadenberg A, Schneblen W, Schofield R, Schofield S, Scholes D, Scholes K, Schoolmeesters A, Schumacher N, Schunke N, Schuster Bruce M, Schwarz K, Scobie A, Scorer T, Scott A, Scott A, Scott A, Scott C, Scott C, Scott E, Scott G, Scott K, Scott L, Scott M, Scott M, Scott S, Scott T, Scourfield S, Scrase W, Scullion A, Scullion T, Seager E, Seagrave C, Seals D, Seaman R, Sear E, Seaton I, Seckington A, Sedano J, Seddon D, Seddon G, Seelarbokus MA, Sefton C, Segovia M, Seidu F, Sekadde G, Selby F, Selby G, Sellar C, Sellers K, Selley J, Sellick V, Selvadurai G, Selvarajah B, Selvaskandan H, Selvendran SS, Semple G, Sen N, Sen S, Sengupta A, Sengupta N, Senra S, Senya H, Setty N, Seward A, Sewdin T, Seymour J, Shabbir H, Shackley F, Shafi T, Shah A, Shah A, Shah A, Shah B, Shah M, Shah N, Shah P, Shah P, Shah Q, Shah SH, Shah S, Shah S, Shah S, Shah W, Shahad S, Shahi S, Shahnazari S, Shahzeb M, Shaibu A, Shaida Z, Shaikh AY, Shaikh M, Shail R, Shaji M, Shakeel M, Shalan K, Shamim N, Shams K, Shanahan A, Shanahan T, Sharaf H, Sharafat M, Sharif A, Sharma A, Sharma A, Sharma A, Sharma B, Sharma M, Sharma O, Sharma P, Sharma R, Sharma S, Sharma S, Sharma S, Sharma S, Sharp A, Sharp C, Sharp G, Sharratt P, Sharratt P, Sharrocks K, Sharrod E, Shaw C, Shaw D, Shaw D, Shaw D, Shaw J, Shaw J, Shaw L, Shaw TG, Shawcross A, Shawe J, Shayler L, Shedwell S, Sheffield J, Shehata Z, Sheik A, Sheikh A, Sheikh N, Shelley B, Shelton S, Shenoy A, Shenton J, Shepherd A, Shepherd K, Shepherd L, Shepherd S, Sheppard R, Sheridan H, Sheridan R, Sherridan S, Sherris L, Sherwin S, Shibly S, Shioi C, Shirgaonkar A, Shirley K, Shonubi A, Shortman R, Shotton R, Shotton S, Shpuza E, Shrestha N, Shuker K, Shurmer J, Siame G, Siamia L, Sidaway C, Siddavaram S, Siddique N, Siddique S, Sikondari N, Silva Moniz C, Sim M, Simangan T, Simbi V, Sime R, Simmons O, Simms R, Simon M, Simon N, Simpson A, Simpson A, Simpson D, Simpson G, Simpson J, Simpson K, Simpson P, Simpson T, Simpson K, Sing C, Singh A, Singh C, Singh J, Singh J, Singh L, Singh M, Singh N, Singh P, Singh P, Singh S, Singh S, Singhal P, Singizi B, Sinha M, Sinha U, Sisson G, Sithiravel S, Sivakumar K, Sivakumar S, Sivakumran D, Sivanadarajah S, Sivasothy PR, Sivers R, Skehan N, Skelly R, Skelton O, Skene I, Skill M, Skinner D, Skinner T, Skinner V, Skorko A, Skorupinska I, Skorupinska M, Slack A, Slack K, Slade H, Slade M, Slater L, Slawson N, Sloan A, Sloan B, Sloan D, Sloane G, Small B, Small E, Small S, Smallshaw KD,

Smallwood A, Smit C, Smith A, Smith A, Smith A, Smith A, Smith A, Smith A, Smith C, Smith C, Smith C, Smith C, Smith D, Smith E, Smith H, Smith H, Smith H, Smith J, Smith J, Smith K, Smith K, Smith K, Smith K, Smith L, Smith L, Smith L, Smith L, Smith M, Smith M, Smith O, Smith R, Smith R, Smith R, Smith S, Smith S, Smith S, Smith S, Smith S, Smith S, Smith I, Smith J, Smolen S, Smuts S, Smyth N, Snell A, Snell D, Snell L, So B, Soan M, Sobande T, Sobrino Diaz A, Sohail B, Sohail B, Sohal H, Soiza R, Solademi O, Solanki K, Soleimani B, Solesbury A, Solly R, Solomon L, Somalanka S, Somashekar C, Sonia R, Soo SC, Soor P, Soothill G, Soren J, Sothinathan A, Sothirajah P, Soussi N, Southam D, Southern D, Southern I, Southern L, Southin SM, Southwell J, Southworth T, Sowter J, Spalding C, Spata E, Spears K, Spears M, Spence M, Spencer B, Spencer G, Spencer S, Spencer T, Spicer R, Spickett H, Spillane J, Spiller W, Spinks K, Spinks M, Spittle N, Sporer J, Spreckley K, Spriggs J, Spring O, Squires G, Squires J, Squires R, Sreenivasan R, Sri Paranthamen K, Srinivasan R, Srirajamadhuvetti A, Srirathan V, Stacpoole S, Staddon L, Staines J, Staines N, Stammers K, Stanciu R, Stanczuk G, Stanton E, Staples R, Stapley S, Staplin N, Stark A, Starr M, Staves J, Stead R, Steel C, Steele C, Steer J, Stefania V, Stefanowska P, Stemp C, Stephens A, Stephenson D, Stephenson E, Sterrenburg M, Stevens M, Stevens W, Stevenson A, Stevenson A, Stevenson L, Stevenson S, Stewart C, Stewart C, Stewart M, Stewart R, Stewart R, Stickley J, Stiller G, Stirk R, Stirrup S, Stock S, Stockdale A, Stockham L, Stockton P, Stoddard E, Stokes C, Stone B, Stone R, Stone S, Storey I, Storton K, Stourton F, Strachan A, Strait C, Stratton E, Stratton J, Straw S, Streit D, Stride E, Stringer S, Strong-Sheldrake S, Struik S, Stuart C, Stubbs A, Stubbs H, Sturdy A, Sturney S, Stuttard M, Suarez C, Subba K, Subbe CP, Subramanian M, Subramanian V, Subudhi C, Suckling R, Sudershan S, Sugden G, Sugden P, Sukla R, Suliman A, Suliman F, Sullivan I, Sultan S, Summers J, Summerton M, Sundar S, Sundhar R, Sung E, Sunni N, Suntharalingam J, Sur A, Suresh D, Suresh S, Surtees M, Susan C, Suter D, Sutherland H, Sutherland R, Sutherland R, Sutinyte D, Sutton D, Sutton J, Sutton S, Sutu M, Svensson ML, Svirpliene S, Swain A, Swaine T, Swales C, Swarbrick N, Swart T, Sweetman S, Swift E, Swift P, Swift P, Swift P, Swift R, Swingle R, Swinhoe S, Swist-Szulik K, Swithenbank L, Syed O, Sykes C, Sykes D, Sykes E, Sylvester L, Symon D, Syndercombe A, Syrimi Z, Syson J, Szabo G, Szakmany T, Szekeley M, Szeto M, Tadros M, Tageldin A, Tague L, Tahir H, Tahir M, Takats Z, Takyi A, Talbot P, Talbot -Smith A, Talbot-Ponsonby J, Tallent R, Tallon B, Tan A, Tan BTT, Tan H, Tan H, Tan K, Tan W, Tana A, Tang X, Tanney C, Tanqueray T, Tanton E, Taplin M, Tarft H, Taribagil P, Tarin O, Tariq S, Tarpey D, Tarrant L, Tasiou A, Tatam E, Tate ML, Tatham K, Tavoukjian V, Taylor A, Taylor B, Taylor B, Taylor C, Taylor D, Taylor E, Taylor J, Taylor J, Taylor J, Taylor J, Taylor K, Taylor L, Taylor M, Taylor M, Taylor M, Taylor N, Taylor R, Taylor R, Taylor S, Taylor S, Taylor S, Taylor T, Taylor T, Taylor V, Taylor-Siddons M, Taynton T, Te A, Teasdale J, Tebbutt J, Tee C, Tejwani R, Telfer A, Teli V,

Tempany J, Temple J, Temple N, Tench H, Teoh YH, Terrett L, Terry L, Tetla D, Tewari S, Tewkesbury D, Teixeira J, Tey C, Thakker C, Thakker M, Thatcher H, Thayanandan A, Thazhatheyil K, Thein E, Theocharidou L, Thet P, Thevarajah K, Thevendra M, Thiri Phoo N, Thirlwall Y, Thirumaran M, Thomas A, Thomas A, Thomas C, Thomas E, Thomas E, Thomas E, Thomas H, Thomas J, Thomas K, Thomas K, Thomas L, Thomas R, Thomas R, Thomas R, Thomas R, Thomas R, Thomas S, Thomas S, Thomas S, Thomas T, Thomas V, Thomas-Turner R, Thompson C, Thompson C, Thompson C, Thompson F, Thompson K, Thompson L, Thompson L, Thompson L, Thompson M, Thompson O, Thompson R, Thompson R, Thomson N, Thorn N, Thorne C, Thorne N, Thornton J, Thornton R, Thornton S, Thornton S, Thornton T, Thornton T, Thorpe C, Thorpe S, Thozthumparambil P, Thrasylvoulou L, Thraves H, Thuesday E, Thwaiotes V, Thwaites G, Tiberi S, Tidman J, Tieger S, Tierney C, Tierney C, Tighe M, Tilbey S, Tiller A, Timerick J, Timlick E, Timmis A, Timms H, Timoroksa AM, Tinashe S, Tinkler H, Tinkler M, Tipper J, Tivenan H, T-Michael H, Todd A, Todd J, Todd S, Tohfa M, Tolson M, Tomas AL, Tomasova N, Tomlin S, Tomlins S, Tomlinson J, Tonkin J, Tonna I, Toohey C, Topham K, Topping M, Tousis R, Tovey P, Towersey G, Townley J, Tozer R, Tranter H, Travill C, Traynor S, Trevett M, Tridante A, Triggs S, Trim F, Trimmings A, Trinick T, Troedson S, Tropman E, Trotter A, Trowsdale Stannard M, Trudgill N, Truslove M, Trussell S, Trussell T, Tsakiridou K, Tsang C, Tsang P, Tsawayo T, Tsilimpari KK, Tsinaslanidis G, Tso S, Tucker S, Tufail A, Tully R, Tunesi G, Turbitt K, Turel R, Turgut T, Turley C, Turnbull A, Turner A, Turner A, Turner C, Turner G, Turner K, Turner K, Turner L, Turner M, Turner P, Turner S, Turner S, Turner S, Turner S, Turner V, Turney S, Tweed C, Tweed D, Twemlow R, Twohey E, Tyagi B, Tyagi V, Tyer A, Tyler J, Tyler J, Tyzack A, Tzavaras P, Uddin MS, Uddin R, Uddin R, Ul Hassan W, Ullah S, Ullah S, Ullah S, Umaipalan A, Umeadi J, Umeh A, Umeojiako W, Ummat B, Underwood C, Underwood J, Unsworth A, Uppal J, Uppal VSU, Upson G, Ur Rasool M, Urruela S, Uru H, Usher M, Usher R, Usher Rea A, Ustianowski A, Uttley J, Vaccari LC, Vaghela U, Vaidya A, Vaidya A, Valecka B, Valentine J, Valeria B, Vallabhaneni P, Vamplew L, Vamvakiti E, Vamvakopoulos J, van de Venne M, van der Meer A, van der Stelt N, Vance-Daniel J, Vancheeswaran R, Vandeyoon SI, Vankayalapati P, Vanmali P, Vansomeren C, Van't Hoff W, Vara S, Vardy SJ, Varghese A, Varghese M, Varney W, Varnier G, Vasadi V, Vass O, Vasu V, Vasudevan V, Vatish M, Vayalaman H, Vaz C, Veale N, Veerasamy S, Velan B, Velankar S, Velauthar L, Veli N, Vella N, Velusamy A, Venables I, Venditti M, Veniard D, Venkataramakrishnan R, Venn R, Venn R, Ventilacion L, Vere J, Veres M, Vergnano S, Verling W, Verma A, Vernall R, Vernon B, Vertue M, Verula J, Vethanayagam N, Veys L, Vickers C, Victor S, Vidler J, Vijayakumar B, Vijayaraghavan Nalini VW, Vilcinskaite B, Vilimiene N, Vinall L, Vinay S, Vinayakarao L, Vincent R, Vincent R, Virdee P, Virgilio E, Virk AM, Visentin E, Visuvanathan J, Vithian K, Vittoria S, Vlad E, Vlies B,

Vuylsteke A, Vyras E, Wach R, Wadams B, Wadd S, Waddington N, Wadsworth K, Wafa SEI, Wagstaff D, Wagstaff L, Wahab D, Wahbi Z, Waheed Adigun A, Waidyanatha S, Wake R, Wakefield A, Wakeford W, Wakinshaw F, Walden A, Walding L, Waldron A, Walker G, Walker H, Walker I, Walker K, Walker K, Walker L, Walker M, Walker O, Walker R, Walker R, Walker S, Wallbutton R, Wallen J, Wallendszus K, Waller A, Waller R, Wallis G, Wallis L, Walsh D, Walsh E, Walsh L, Walstow D, Walter D, Walters A, Walters H, Walters J, Walters J, Walton E, Walton L, Walton O, Walton S, Walton S, Wan M, Wan T, Wands M, Wane R, Wang F, Wang N, Wang R, Warbrick D, Warburton S, Ward D, Ward E, Ward J, Ward L, Ward N, Ward R, Ward T, Ward T, Warden SA, Wardle A, Wardle K, Wardle S, Wardy H, Waring S, Warmington J, Warner B, Warner C, Warnock L, Warran S, Warren J, Warren L, Warren Y, Warren-Miell H, Warwick G, Wassall H, Watchorn HJ, Waterfall H, Waters A, Waters D, Waterstone M, Watkins C, Watkins C, Watkins E, Watkins K, Watkins L, Watson A, Watson AJR, Watson E, Watson E, Watson P, Watson R, Watson R, Watters M, Watterson D, Watts D, Watts J, Watts M, Waugh V, Wayman E, Wazir A, Weatherhead M, Weatherly N, Webb H, Webb K, Webb K, Webb S, Websdale C, Webster D, Webster I, Webster T, Wee L, Weerakoon R, Weerasinghe T, Weeratunga J, Weetman M, Wei S, Weichert I, Welch H, Welch J, Welch L, Welch S, Weller S, Wellings L, Wells B, Wellstead S, Welsh B, Welsh Ri, Welters I, Welton R, Wentworth L, Wesseldine K, Wesson J, West M, West R, West R, West S, Western L, Westhead R, Weston H, Westwood A, Wetherill B, Wheaver S, Wheeler H, Whelan B, Whelband M, Whileman A, Whitcher A, White A, White B, White C, White D, White E, White J, White J, White K, White M, White N, White S, White S, White T, Whitehead C, Whitehouse A, Whitehouse C, Whitehouse T, Whiteley J, Whiteley S, Whitlingum G, Whitmore D, Whittaker E, Whittam L, Whittingham-Hirst A, Whittington A, Whittle H, Whittle R, Whyte S, Wiafe E, Wiblin L, Widdrington J, Wieboldt J, Wieringa H, Wiesender C, Wiffen L, Wiffen L, Wight A, Wignall C, Wilcock D, Wilcock E, Wilcox L, Wild L, Wild S, Wilde M, Wilding P, Wildsmith T, Wileman J, Wiles D, Wiles J, Wiles K, Wilhelmsen E, Williams T, Wilkie J, Wilkin D, Wilkins H, Wilkins J, Wilkins S, Wilkinson I, Wilkinson L, Wilkinson N, Wilkinson S, Wilkinson S, Wilkinson T, Willetts S, Williams A, Williams A, Williams A, Williams A, Williams A, Williams A, Williams C, Williams CV, Williams C, Williams D, Williams G, Williams G, Williams G, Williams H, Williams J, Williams J, Williams J, Williams J, Williams K, Williams K, Williams M, Williams M, Williams P, Williams P, Williams R, Williams R, Williams S, Williams S, Williams S, Williams T, Williams A, Williamson C, Williamson D, Williamson JD, Williamson R, Williamson H, Willis E, Willis E, Willis H, Willis H, Willis H, Willis J, Wills L, Willsher L, Willshire C, Willson F, Wilson A, Wilson A, Wilson A, Wilson B, Wilson E, Wilson J, Wilson K, Wilson K, Wilson L, Wilson M, Wilson T, Win M, Win TT, Win WYW, Winckworth L,

- Winder L, Winder P, Winham-Whyte K, Winmill H, Winn S, Winpenny C, Winslow H, Winter H, Winter J, Winter-Goodwin B, Wisdom S, Wise M, Wiselka M, Wiseman R, Wiseman S, Wishart S, Wissett H, Witele E, Withers N, Wittes J, Wixted D, Wodehouse T, Wolf W, Wolff N, Wolffsohn K, Wolf-Roberts R, Wolodimeroff E, Wolstencroft A, Wong A, Wong C, Wong CH, Wong E, Wong JSY, Wong KY, Wong MY, Wong N, Wong S, Wood A, Wood C, Wood D, Wood F, Wood H, Wood J, Wood J, Wood K, Wood L, Wood L, Wood M, Wood S, Wood T, Woodfield R, Woodford C, Woodford E, Woodford J, Woodhead L, Woodhead T, Woodland P, Woodman M, Woods J, Woods K, Woods S, Woodward Z, Woolcock M, Wooldridge G, Woolf R, Woollard C, Woollard C, Woollen L, Woolley E, Woolley J, Woodall K, Woosey D, Wootton D, Wootton J, Worley D, Worton S, Wraight J, Wray M, Wreford-Bush T, Wren J, Wren K, Wren L, Wrey Brown C, Wright C, Wright D, Wright F, Wright I, Wright L, Wright R, Wright R, Wright S, Wright T, Wroe C, Wroe H, Wu H, Wu P, Wu P, Wubetu J, Wulandari R, Wyatt C, Wyn-Griffiths F, Wynter I, Xavier B, Xhikola A, Xia Z, Yakubi M, Yan M, Yang F, Yang Y, Yanney M, Yap WL, Yaqoob N, Yasmin S, Yates B, Yates D, Yates E, Yates H, Yates J, Yates M, Yearwood Martin C, Yein K, Yelnoorkar F, Yew P, Yip K, Ylquimiche L, Ylquimiche Melly L, Ynter I, Yong H, Yorke J, Youens J, Younes Ibrahim A, Young E, Young G, Young L, Yousafzar A, Youssef S, Yousuf A, Yu C, Yung B, Yusef D, Yusef S, Yusuf I, Zafar AS, Zagalo S, Zaher S, Zahoor A, Zaki K, Zakir N, Zalewska K, Zamalloa A, Zaman M, Zaman R, Zaman S, Zamikula J, Zammit L, Zammit-Mangion M, Zebracki E, Zehnder D, Zeidan L, Zhao X, Zheng D, Zhu D, Zia M, Zibdeh O, Zill-E-Huma R, Zin ET, Zinkin E, Zinyemba V, Zipitis C, Zmierczak A, Zubir A, Zuhra N, Zulaikha R, Zulfikar S, Zullo C, Zuriaga-Alvaro A. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2021;397(10285):1637–1645. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00676-0
96. Deftereos SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Siasos GD, Giotaki SG, Gargalianos P, Metallidis S, Sianos G, Baltagiannis S, Panagopoulos P, Dolianitis K, Randou E, Syrigos K, Kotanidou A, Koulouris NG, Milionis H, Sipsas N, Gogos C, Tsoukalas G, Olympios CD, Tsagalou E, Migdalis I, Gerakari S, Angelidis C, Alexopoulos D, Davlouros P, Hahalas G, Kanonidis I, Katritsis D, Kolettis T, Manolis AS, Michalis L, Naka KK, Pyrgakis VN, Toutouzas KP, Triposkiadis F, Tsioufis K, Vavouranakis E, Martinèz-Dolz L, Reimers B, Stefanini GG, Cleman M, Goudevenos J, Tsiodras S, Tousoulis D, Iliodromitis E, Mehran R, Dangas G, Stefanadis C, on behalf of the GRECCO-19 investigators. Effect of Colchicine vs Standard Care on Cardiac and Inflammatory Biomarkers and Clinical Outcomes in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: The GRECCO-19 Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2013136. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.13136
97. Ikeda S, Misumi T, Izumi S, Sakamoto K, Nishimura N, Ro S, Fukunaga K, Okamori S, Tachikawa N, Miyata N, Shinkai M, Shinoda M, Miyazaki Y, Iijima Y, Izumo T, Inomata M, Okamoto M, Yamaguchi T, Iwabuchi K, Masuda M, Takoi H, Oyamada Y, Fujitani S, Mineshita M, Ishii H, Nakagawa A, Yamaguchi N, Hibino M, Tsushima K, Nagai T, Ishikawa S, Ishikawa N, Kondoh Y, Yamazaki Y, Gocho K, Nishizawa T, Tsuzuku A, Yagi K, Shindo Y, Takeda Y, Yamanaka T, Ogura T. Corticosteroids for hospitalized patients with mild to critically-ill COVID-19: a multicenter, retrospective, propensity score-matched study. *Sci Rep*. 2021;11(1):10727. DOI: 10.1038/s41598-021-90246-y
98. Abdelalim AA, Mohamady AA, Elsayed RA, Elawady MA, Challab AF. Corticosteroid nasal spray for recovery of smell sensation in COVID-19 patients: A randomized controlled trial. *Am J Otolaryngol*. 2021;42(2):102884. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102884
99. Tang X, Feng YM, Ni JX, Zhang JY, Liu LM, Hu K, Wu XZ, Zhang JX, Chen JW, Zhang JC, Su J, Li YL, Zhao Y, Xie J, Ding Z, He XL, Wang W, Jin RH, Shi HZ, Sun B. Early Use of Corticosteroid May Prolong SARS-CoV-2 Shedding in Non-Intensive Care Unit Patients with COVID-19 Pneumonia: A Multicenter, Single-Blind, Randomized Control Trial. *Respiration* 2021;1–11. DOI: 10.1159/000512063
100. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693–704. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436
101. Batirel A, Demirhan R, Eser N, Körlü E, Tezcan ME. Pulse steroid treatment for hospitalized adults with COVID-19. *Turk J Med Sci*. 2021;51(5):2248–2255. DOI: 10.3906/sag-2101-243
102. Davoodi L, Abedi SM, Salehifar E, Alizadeh-Navaei R, Rouhanizadeh H, Khorasani C, Hosseinimehr SJ. Febuxostat therapy in outpatients with suspected COVID-19: A clinical trial. *Int J Clin Pract* 2020;74(11):e13600. DOI: 10.1111/ijcp.13600
103. Lenze EJ, Mattar C, Zorumski CF, Stevens A, Schweiger J, Nicol GE, Miller JP, Yang L, Yingling M, Avidan MS, Reiersen AM. Fluvoxamine vs Placebo and Clinical Deterioration in Outpatients With Symptomatic COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(22):2292. DOI: 10.1001/jama.2020.22760
104. Hoertel N, Sánchez-Rico M, Vernet R, Jannot AS, Neuraz A, Blanco C, Lemogne C, Airagnes G, Paris N, Daniel C, Gramfort A, Lemaitre G, Bernaux M, Bellamine A, Beeker N, Limosin F. Observational study of haloperidol in hospitalized patients with COVID-19. *PLOS ONE*. 2021;16(2):e0247122. DOI: 10.1371/journal.pone.0247122.eCollection 2021

105. Di Castelnovo A, Costanzo S, Antinori A, Berselli N, Blandi L, Bonaccio M, Cauda R, Guaraldi G, Menicanti L, Mennuni M, Parruti G, Patti G, Santilli F, Signorelli C, Vergori A, Abete P, Ageno W, Agodi A, Agostoni P, Aiello L, Al Moghazi S, Arboretti R, Astuto M, Aucella F, Barbieri G, Bartoloni A, Bonfanti P, Cacciatore F, Caiano L, Carrozzi L, Cascio A, Ciccullo A, Cingolani A, Cipollone F, Colomba C, Colombo C, Crosta F, Danzi GB, D'Ardes D, de Gaetano Donati K, Di Gennaro F, Di Tano G, D'Offizi G, Fantoni M, Fusco FM, Gentile I, Gianfagna F, Grandone E, Graziani E, Grisafi L, Guarnieri G, Larizza G, Leone A, Maccagni G, Madaro F, Maitan S, Mancarella S, Mapelli M, Maragna R, Marcucci R, Maresca G, Marongiu S, Marotta C, Marra L, Mastroianni F, Mazzitelli M, Mengozzi A, Menichetti F, Meschiari M, Milic J, Minutolo F, Molena B, Montineri A, Mussini C, Musso M, Niola D, Odone A, Olivieri M, Palimodde A, Parisi R, Pasi E, Pesavento R, Petri F, Pinchera B, Poletti V, Ravaglia C, Rognoni A, Rossato M, Rossi M, Sangiovanni V, Sanrocco C, Scorzoloni L, Sgariglia R, Simeone PG, Taddei E, Torti C, Vettor R, Vianello A, Vinceti M, Virano A, Vocciante L, De Caterina R, Iacoviello L. Heparin in COVID-19 Patients Is Associated with Reduced In-Hospital Mortality: The Multicenter Italian CORIST Study. *Thromb Haemost.* 2021;121(08):1054–1065. DOI: 10.1055/a-1347-6070
106. Li T, Sun L, Zhang W, Zheng C, Jiang C, Chen M, Chen D, Dai Z, Bao S, Shen X. Bromhexine Hydrochloride Tablets for the Treatment of Moderate COVID-19: An Open-Label Randomized Controlled Pilot Study. *Clin Transl Sci.* 2020;13(6):1096–10102. DOI: 10.1111/cts.12881
107. Munch MW, Meyhoff TS, Helleberg M, Kjær MN, Granholm A, Hjortsø CJS, Jensen TS, Møller MH, Hjortrup PB, Wetterslev M, Vesterlund GK, Russell L, Jørgensen VL, Kristiansen KT, Benfield T, Ulrik CS, Andreasen AS, Bestle MH, Poulsen LM, Hildebrandt T, Knudsen LS, Møller A, Sølling CG, Brøchner AC, Rasmussen BS, Nielsen H, Christensen S, Strøm T, Cronhjort M, Wahlin RR, Jakob SM, Ciocari L, Venkatesh B, Hammond N, Jha V, Myatra SN, Jensen MQ, Leistner JW, Mikkelsen VS, Svenningsen JS, Laursen SB, Hatley EV, Kristensen CM, Al-Alak A, Clapp E, Jonassen TB, Bjerregaard CL, Østerby NCH, Jespersen MM, Abou-Kassem D, Lassen ML, Zaabalawi R, Daoud MM, Abdi S, Meier N, Cour K, Derby CB, Damlund BR, Laigaard J, Andersen LL, Mikkelsen J, Jensen JLS, Rasmussen AH, Arnerlöv E, Lykke M, Holst-Hansen MZB, Tøstesen BW, Schwab J, Madsen EK, Gluud C, Lange T, Perner A. Low-dose hydrocortisone in patients with COVID-19 and severe hypoxia: The COVID STEROID randomised, placebo-controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2021;65(10):1421–1430. DOI: 10.1111/aas.13941
108. The Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators, Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, Annane D, Arabi Y, Beane A, van Bentum-Puijk W, Berry L, Bhimani Z, Bonten M, Bradbury C, Brunkhorst F, Buxton M, Buzgau A, Cheng AC, de Jong M, Detry M, Estcourt L, Fitzgerald M, Goossens H, Green C, Haniffa R, Higgins AM, Horvat C, Hullegie SJ, Kruger P, Lamontagne F, Lawler PR, Linstrum K, Litton E, Lorenzi E, Marshall J, McAuley D, McGlothlin A, McGuinness S, McVerry B, Montgomery S, Mouncey P, Murthy S, Nichol A, Parke R, Parker J, Rowan K, Sanil A, Santos M, Saunders C, Seymour C, Turner A, van de Veerdonk F, Venkatesh B, Zarychanski R, Berry S, Lewis RJ, McArthur C, Webb SA, Gordon AC. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19: The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;324(13):1317. DOI: 10.1001/jama.2020.17022
109. Aman J, Duijvelaar E, Botros L, Kianzad A, Schippers JR, Smeele PJ, Azhang S, Bartelink IH, Bayoumy AA, Bet PM, Boersma W, Bonta PI, Boomars KAT, Bos LDJ, van Bragt JJMH, Braunstahl GJ, Celant LR, Eger KAB, Geelhoed JJM, van Glabbeek YLE, Grotjohan HP, Hagens LA, Happe CM, Hazes BD, Heunks LMA, van den Heuvel M, Hoefsloot W, Hoek RJA, Hoekstra R, Hofstee HMA, Juffermans NP, Kemper EM, Kos R, Kunst PWA, Lammers A, van der Lee I, van der Lee EL, Maitland-van der Zee AH, Mau Asam PFM, Mieras A, Muller M, Neefjes ECW, Nossent EJ, Oswald LMA, Overbeek MJ, Pamplona CC, Paternotte N, Pronk N, de Raaf MA, van Raaij BFM, Reijrink M, Schultz MJ, Serpa Neto A, Slob EMA, Smeenk FWJM, Smit MR, Smits AJ, Stalenhoef JE, Tuinman PR, Vanhove ALEM, Wessels JN, van Wezenbeek JCC, Vonk Noordegraaf A, de Man FS, Bogaard HJ. Imatinib in patients with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(9):957–968. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00237-X
110. Zhou Q, Chen V, Shannon CP, Wei XS, Xiang X, Wang X, Wang ZH, Tebbutt SJ, Kollmann TR, Fish EN. Interferon- $\alpha$ 2b Treatment for COVID-19. *Front Immunol.* 2020;11:1061. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01061
111. Kumar S, De Souza R, Nadkar M, Guleria R, Tripathi A, Joshi SR, Loganathan S, Vaidyanathan S, Marwah A, Athalye SN. A two-arm, randomized, controlled, multi-centric, open-label phase-2 study to evaluate the efficacy and safety of Itolizumab in moderate to severe ARDS patients due to COVID-19. *Expert Opin Biol Ther.* 2021;21(5):675–686. DOI: 10.1080/14712598.2021.1905794
112. Roostaei Firozabad A, Meybodi ZA, Mousavinasab SR, Sahebhasagh A, Jelodar MG, Karimzadeh I, Habtemariam S, Saghafi F. Efficacy and safety of Levamisole treatment in clinical presentations of non-hospitalized patients with COVID-19: a double-blind, randomized, controlled trial. *BMC Infect Dis.* dezembro de 2021;21(1):297 DOI: 10.1186/s12879-021-05983-2

113. RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2020;396(10259):1345–1352. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32013-4
114. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, Ruan L, Song B, Cai Y, Wei M, Li X, Xia J, Chen N, Xiang J, Yu T, Bai T, Xie X, Zhang L, Li C, Yuan Y, Chen H, Li H, Huang H, Tu S, Gong F, Liu Y, Wei Y, Dong C, Zhou F, Gu X, Xu J, Liu Z, Zhang Y, Li H, Shang L, Wang K, Li K, Zhou X, Dong X, Qu Z, Lu S, Hu X, Ruan S, Luo S, Wu J, Peng L, Cheng F, Pan L, Zou J, Jia C, Wang J, Liu X, Wang S, Wu X, Ge Q, He J, Zhan H, Qiu F, Guo L, Huang C, Jaki T, Hayden FG, Horby PW, Zhang D, Wang C. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(19):1787–1799. DOI:10.1056/NEJMoza2001282
115. Bian H, Zheng ZH, Wei D, Wen A, Zhang Z, Lian JQ, Kang WZ, Hao CQ, Wang J, Xie RH, Dong K, Xia JL, Miao JL, Kang W, Li G, Zhang D, Zhang M, Sun XX, Ding L, Zhang K, Jia J, Ding J, Li Z, Jia Y, Liu LN, Zhang Z, Gao ZW, Du H, Yao N, Wang Q, Wang K, Geng JJ, Wang B, Guo T, Chen R, Zhu YM, Wang LJ, He Q, Yao RR, Shi Y, Yang XM, Zhou JS, Ma YN, Wang YT, Liang X, Huo F, Wang Z, Zhang Y, Yang X, Zhang Y, Gao LH, Wang L, Chen XC, Tang H, Liu SS, Wang QY, Chen ZN, Zhu P. Safety and efficacy of meplazumab in healthy volunteers and COVID-19 patients: a randomized phase 1 and an exploratory phase 2 trial. *Signal Transduct Target Ther*. 2021;6(1):194. DOI: 10.1038/s41392-021-00603-6
116. GLUCOCOVID investigators, Corral-Gudino L, Bahamonde A, Arnaiz-Revillas F, Gómez-Barquero J, Abadía-Otero J, García-Ibarbia C, Mora V, Cerezo-Hernández A, Hernández JL, López-Muñiz G, Hernández-Blanco F, Cifrián JM, Olmos JM, Carrascosa M, Nieto L, Fariñas MC, Riancho JA. Methylprednisolone in adults hospitalized with COVID-19 pneumonia: An open-label randomized trial (GLUCOCOVID). *Wien Klin Wochenschr*. 2021;133(7–8):303–311. DOI: 10.1007/s00508-020-01805-8
117. Edalatifard M, Akhtari M, Salehi M, Naderi Z, Jamshidi A, Mostafaei S, Najafzadeh SR, Farhadi E, Jalili N, Esfahani M, Rahimi B, Kazemzadeh H, Mahmoodi Aliabadi M, Ghazanfari T, Sattarian M, Ebrahimi Louyeh H, Raeeskarami SR, Jamalimoghadamsiahkali S, Khajavirad N, Mahmoudi M, Rostamian A. Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalised severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial. *Eur Respir J*. 2020;56(6):2002808. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32013-4
118. Hamed DM, Belhoul KM, Al Maazmi NA, Ghayoor F, Moin M, Al Suwaidi M, Narainen M, Makki M, AbdulRahman M. Intravenous methylprednisolone with or without tocilizumab in patients with severe COVID-19 pneumonia requiring oxygen support: A prospective comparison. *J Infect Public Health*. 2021;14(8):985–989. DOI: 10.1016/j.jiph.2021.06.003
119. Jeronimo CMP, Farias MEL, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Safe IP, Borba MGS, Netto RLA, Maciel ABS, Silva JR, Oliveira LB, Figueiredo EFG, Dinelly KMO, Rodrigues MGA, Brito M, Mourão MPG, João GAP, Hajjar LA, Bassat Q, Romero GAS, Naveca FG, Vasconcelos HL, Tavares MA, Brito-Sousa JD, Costa FTM, Nogueira ML, Baía-da-Silva DC, Xavier MS, Monteiro WM, Lacerda MVG, Metcovid Team, Vasconcelos AL, Marins AFL, Trindade AO, Záu ASM, Oliveira AC, Furtado ACA, Rocha APC, Souza AS, Dias AS, Belém A, Santos AGA, Sousa AMS, Silva BF, Franco BL, Silva BM, Costa BLG, Amaral CMSSB, Judice CC, Morais CEP, Camilo CC, Silva DSS, Duarte DCG, Silva EGN, Lemos ES, Frota EFP, Nascimento EF, Almeida ES, Marques EA, Almeida EMM, Silva EL, Santos EG, Oliveira ES, Shimizu FMM, Souza FRF, Vale FS, Lima FSA, Fonseca FHJ, Fontenelle FA, Furtado FA, Pereira GS, Bezerra GA, Salazar GKM, Pereira HS, Melo HF, Oliveira IN, Pereira Filho IV, Gomes JV, Rosa JS, Lemos JM, Brutus JN, Pessoa KP, Costa Rodrigues LD, Barros Cirino LE, Mourão Filho LF, Moura L, Barbosa LRP, Souza LP, Oliveira LB, Ferreira LCL, Santos MM, Silva MVR, Rodrigues MP, Menezes MT, Mota MMS, Freire M, Corrêa NF, Rocha NM, Bittencourt N, Silva NGM, Saraiva PO, Monteiro QS, Santos RT, Freire RS, Pinto RAA, Ferreira RB, Lima RS, Melo RFT, Saenz ST, Fernandes SSA, Vítor-Silva S, Oliveira TMR, Tavella TA, Câmara TT, Santos TC, Pinto TS, Santos TWR, Nascimento VA, Sousa Barbosa WP, Melo WF, Salgado Sobrinho WB. Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19; Metcovid): a Randomized, Double-blind, Phase IIb, Placebo-controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2021;72(9):e373–e381. DOI: 10.1093/cid/ciaa1177
120. Kasiri H, Rouhani N, Salehifar E, Ghazaeian M, Fallah S. Mometasone furoate nasal spray in the treatment of patients with COVID-19 olfactory dysfunction: A randomized, double blind clinical trial. *Int Immunopharmacol*. 2021;98:107871. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107871
121. Maldonado V, Hernandez-Ramírez C, Oliva-Pérez EA, Sánchez-Martínez CO, Pimentel-González JF, Molina-Sánchez JR, Jiménez-Villalba YZ, Chávez-Alderete J, Loza-Mejía MA. Pentoxifylline decreases serum LDH levels and increases lymphocyte count in COVID-19 patients: Results from an external pilot study. *Int Immunopharmacol*. 2021;90:107209. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.107209
122. Di Pierro F, Derosa G, Maffioli P, Bertuccioli A, Togni S, Riva A, Allegrini P, Khan A, Khan S, Khan BA, Altaf N, Zahid M, Ujjan ID, Nigar R, Khushk MI, Phulpoto M, Lail A, Devrajani

- BR, Ahmed S. Possible Therapeutic Effects of Adjuvant Quercetin Supplementation Against Early-Stage COVID-19 Infection: A Prospective, Randomized, Controlled, and Open-Label Study. *Int J Gen Med*. 2021;14:2359–2366. DOI: 10.2147/IJGM.S318720
123. Vannucchi AM, Sordi B, Morettini A, Nozzoli C, Poggesi L, Pieralli F, Bartoloni A, Atanasio A, Miselli F, Paoli C, Loscocco GG, Fanelli A, Para O, Berni A, Tassinari I, Zammarchi L, Maggi L, Mazzoni A, Scotti V, Falchetti G, Malandrino D, Luise F, Millotti G, Bencini S, Capone M, Piccini MP, Annunziato F, Guglielmelli P, for the RUXO-COVID Study Group, Mannelli F, Coltro G, Fantoni D, Borella M, Ravenda E, Peruzzi B, Caporale R, Cosmi L, Liotta F, Lombardelli L, Logiodice F, Vanni A, Salvati L, Lazzeri C, Bonizzoli M, Peris A, Cianchi G, Bosi A, Pucatti M, Fontanari P, Benemei S, Matucci Cerinic M, Turco L. Compassionate use of JAK1/2 inhibitor ruxolitinib for severe COVID-19: a prospective observational study. *Leukemia*. 2021;35(4):1121–1133. DOI: 10.1038/s41375-020-01018-y
124. Lescuré FX, Honda H, Fowler RA, Lazar JS, Shi G, Wung P, Patel N, Hagino O, Bazzalo IJ, Casas MM, Nuñez SA, Pere Y, Ibarrola CM, Solis Aramayo MA, Cuesta MC, Duarte AE, Gutierrez Fernandez PM, Iannantuono MA, Miyazaki EA, Silvio JP, Scublinsky DG, Bales A, Catarino D, Fiss E, Mohrbacher S, Sato V, Baylao A, Cavalcante A, Correa F, Andrade CA, Furtado J, Ribeiro Filho N, Telles V, Trevelin LT, Vipich R, Boldo R, Borges P, Lobo S, Luckemeyer G, Machado L, Alves MB, Iglecias AC, Lago MM, Santos DW, Chapdelaine H, Falcone EL, Jamal R, Luong ML, Durand M, Doucet S, Carrier FM, Coburn BA, Del Sorbo L, Walmsley SL, Belga S, Chen LY, Mah AD, Steiner T, Wright AJ, Hajek J, Adhikari N, Fowler RA, Daneman N, Khwaja KA, Shahin J, Gonzalez C, Silva R, Lindh M, Maluenda G, Fernandez P, Oyonarte M, Lasso M, Boyer A, Bronnimann D, Bui HN, Cazanave C, Chaussade H, Desclaux A, Ducours M, Duvignaud A, Malvy D, Martin L, Neau D, Nguyen D, Pistone T, Soubrane-Wirth G, Leitaio J, Allavena C, Biron C, Bouchez S, Gaborit B, Gregoire A, Le Turnier P, Lecompte AS, Lecomte R, Lefebvre M, Raffi F, Boutoille D, Morineau PH, Guéry R, Chatelus E, Dumoussaud N, Felten R, Luca F, Goichot B, Schneider F, Taquet MC, Groh M, Roumier M, Neuville M, Bachelard A, Isernia V, Lescuré FX, Phung BC, Rachline A, Sautereau A, Vallois D, Bleher Y, Boucher D, Coudon C, Esnault J, Guimard T, Leautez-Nainville S, Merrien D, Morrier M, Motte-Vincent P, Gabeff R, Leclerc H, Cozic C, Decours R, Février R, Colin G, Abgrall S, Vignes D, Sterpu R, Kuellmar M, Meersch-Dini M, Weiss R, Zarbock A, Antony C, Berger M, Brenner T, Taube C, Herbstreit F, Dolff S, Konik M, Schmidt K, Zettler M, Witzke O, Boell B, Garcia Borrega J, Koehler P, Zander T, Dusse F, Al-Sawaf O, Köhler P, Eichenauer D, Kochanek M, Shimabukuro-Vornhagen A, Mellinghoff S, Claßen A, Heger JM, Meyer-Schwickerath C, Liedgens P, Heindel K, Belkin A, Biber A, Gilboa M, Levy I, Litachevsky V, Rahav G, Finesod Wiedner A, Zilberman-Daniels T, Oster Y, Strahilevitz J, Svirid S, Baldissera EM, Campochiaro C, Cavalli G, Dagna L, De Luca G, Della Torre E, Tomelleri A, Bernasconi De Luca D, Capetti AF, Coen M, Cossu MV, Galli M, Giacomelli A, Gubertini GA, Rusconi S, Burastero GJ, Digaetano M, Guaraldi G, Meschiari M, Mussini C, Puzzolante C, Volpi S, Aiello M, Ariani A, Chetta AA, Frizzelli A, Ticinesi A, Tuttolomondo D, Aliberti S, Blasi FB, Di Pasquale MF, Misuraca S, Pilocane T, Simonetta E, Aghelmo AM, Angelini C, Brunetta E, Canonica GW, Ciccarelli M, Dal Farra S, De Santis M, Ferri S, Folci M, Guidelli GM, Heffler EM, Loiacono F, Malipiero G, Paoletti G, Pedale R, Puggioni FA, Racca F, Zumbo A, Satou M, Honda H, Lisun T, Protsenko D, Rubtsov N, Beloglazova I, Fomina D, Lysenko M, Serdotetskova S, Firstov V, Gordeev I, Kokorin I, Komissarova K, Lapochkina N, Luchinkina E, Malimon V, Mamedguseynova S, Polubatonova K, Suvorova N, Arribas J, Borobia Perez AM, de la Calle Prieto F, Figueira JC, Motejano Sanchez R, Mora-Rillo M, Prados Sanchez C, Queiruga Parada J, Fernandez Arnalich F, Guerro Barrientos M, Bendala Estrada A, Caballero Marcos A, Garcia Leoni ME, García-Martínez R, Collado AM, Munoz Garcia P, Torres do Rego A, Villalba García MV, Burrillo A, Valerio Minero M, Gijon Vidaurreta P, Infante Herrero S, Velilla E, Machado M, Olmedo M, Pinilla B, Almirante Gragera B, Cañas Ruano M de la E, Contreras Medina S, Cortés Herrera A, Falcó Ferrer V, Ferrer Roca R, Nuvials Casals X, Ribera Pascuet E, Suanzes Diez P, Rebollo Castro P, Garcia Alcaide F, Soriano A, Oliver Caldes A, González Cordón A, Cardozo C, De la Mora Cañizo L, Pena López R, Chamorro S, Crespillo-Andujar C, Escudero Sanchez R, Fortún-Abete J, Monge-Maillo B, Moreno Zamora A, Norman F, Sanchez Conde M, Serrano Villar S, Vizcarra P. Sarilumab in patients admitted to hospital with severe or critical COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(5):522–532. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00331-3
125. Light M, Hesselink MKC, Jorgensen J, Jocken JWE, Blaak EE, Goossens GH. The angiotensin II type 1 receptor blocker valsartan in the battle against COVID-19. *Obesity*. 2021;29(9):1423–1426. DOI: 10.1002/oby.23221
126. Jamali Moghadam Siahkali S, Zarezade B, Koolaji S, Seyed Alinaghi S, Zende del A, Tabarestani M, Sekhavati Moghadam E, Abbasian L, Dehghan Manshadi SA, Salehi M, Hasannezhad M, Ghaderkhani S, Meidani M, Salahshour F, Jafari F, Manafi N, Ghiasvand F. Safety and effectiveness of high-dose vitamin C in patients with COVID-19: a randomized open-label clinical trial. *Eur J Med Res*. 2021;26(1):20. DOI: 10.1093/jac/dkaa332
127. Mareev VYu, Orlova YaA, Plisyk AG, Pavlikova EP, Matskeplishvili ST, Akopyan ZA, Seredenina EM, Potapenko

- AV, Agapov MA, Asratyan DA, Dyachuk LI, Samokhodskaya LM, Mershina EA, Sinitsyn VE, Pakhomov PV, Bulanova MM, Fuks AA, Mareev YuV, Begrambekova YuL, Kamalov AA. Results of Open-Label non-Randomized Comparative Clinical Trial: “Bromhexine and Spironolactone for Coronavirus Infection requiring hospitalization (BISCUIT). *Kardiologiya*. 2020;60(11):4–15. DOI: 10.18087/cardio.2020.11.n1440
128. Khalili H, Nourian A, Ahmadinejad Z, Emadi Kouchak H, Jafari S, Dehghan Manshadi SA, Rasolinejad M, Kebriaeezadeh A. Efficacy and safety of sofosbuvir/ledipasvir in treatment of patients with COVID-19; A randomized clinical trial. *Acta Biomed Atenei Parm*. 2020;91(4):e2020102. 10.23750/abm.v91i4.10877
129. Elalfy H, Besheer T, El-Mesery A, El-Gilany A, Soliman MA, Alhawarey A, Alegezy M, Elhadidy T, Hewidy AA, Zaghloul H, Neamatallah MAM, Raafat D, El-Emshaty WM, Abo El Kheir NY, El-Bendary M. Effect of a combination of nitazoxanide, ribavirin, and ivermectin plus zinc supplement (MANS. NRIZ study) on the clearance of mild COVID-19. *J Med Virol*. 2021;93(5):3176–3183. DOI: 10.1002/jmv.26880
130. Eslami G, Mousaviasl S, Radmanesh E, Jelvay S, Bitaraf S, Simmons B, Wentzel H, Hill A, Sadeghi A, Freeman J, Salmazadeh S, Esmaeilian H, Mobarak M, Tabibi R, Jafari Kashi AH, Lotfi Z, Talebzadeh SM, Wickramatillake A, Momtazan M, Hajizadeh Farsani M, Marjani S, Mobarak S. The impact of sofosbuvir/daclatasvir or ribavirin in patients with severe COVID-19. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(11):3366–3372. DOI: 10.1136/postgradmedj-2021-140287
131. Abbaspour Kasgari H, Moradi S, Shabani AM, Babamahmoodi F, Davoudi Badabi AR, Davoudi L, Alikhani A, Hedayatizadeh Omran A, Saeedi M, Merat S, Wentzel H, Garratt A, Levi J, Simmons B, Hill A, Tigrar Fakheri H. Evaluation of the efficacy of sofosbuvir plus daclatasvir in combination with ribavirin for hospitalized COVID-19 patients with moderate disease compared with standard care: a single-centre, randomized controlled trial. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(11):3373–3378. DOI: 10.1093/jac/dkaa332
132. Roozbeh F, Saeedi M, Alizadeh-Navaei R, Hedayatizadeh-Omran A, Merat S, Wentzel H, Levi J, Hill A, Shamshirian A. Sofosbuvir and daclatasvir for the treatment of COVID-19 outpatients: a double-blind, randomized controlled trial. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(3):753–757. DOI: 10.1093/jac/dkaa501
133. Misiak B, Bartoli F, Carrà G, Małecka M, Samochowiec J, Jarosz K, Banik A, Stańczykiewicz B. Chemokine alterations in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2020;88:870–877. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.013
134. Inserra A, Mastronardi CA, Rogers G, Licinio J, Wong ML. Neuroimmunomodulation in Major Depressive Disorder: Focus on Caspase 1, Inducible Nitric Oxide Synthase, and Interferon-Gamma. *Mol Neurobiol*. 2019;56(6):4288–4305. DOI: 10.1007/s12035-018-1359-3
135. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, Cooper LT, Chahal CAA. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1463–1471. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001
136. Dubée V, Roy PM, Vielle B, Parot-Schinkel E, Blanchet O, Darsonval A, Lefevre C, Abbara C, Boucher S, Devaud E, Robineau O, Rispal P, Guimard T, d’Anglejean E, Diamantis S, Custaud MA, Pellier I, Mercat A, Brangier A, Codron P, Lemée JM, Pichon V, Dhersin R, Urbanski G, Lavigne C, Courtois R, Danielou H, Lebreton J, Vatan R, Crochette N, Lainé JB, Perez L, Blanchi S, Hitoto H, Bernard L, Maillot F, Marchand Adam S, Talarmin JP, Gaigneux E, Motte-Vincent P, Morrier M, Merrien D, Bleher Y, Flori M, Ducet-Boiffard A, Colin O, Février R, Thill P, Tetart M, Demaeght F, Lafond-Desmurs B, Pradier M, Meybeck A, Picaud M, Prazuck T, Chapelet G, Rouaud A, Le Turnier P, Sunder S, Lorleac’h A, Dollon C, Jacquet A, Le Vely F, Gazeau P, Ansart S, Roger H, Laterza F, Buzélé R, Tahmi F, Lepeule R, Lacombe K, Lefebvre B, Célarier T, Gagneux-Brunon A, Botelho-Nevers E, Bernard M, Garnier C, Mourguet M, Pugnet G, Vienne-Noyes S, Martin-Blondel G, Delobel P, Grouteau G, Debard A, Guilleminault L, Arias P, Chakvetadze C, Flateau C, Kopp A, Putot A, Barben J, Mouries Martin S, Nuss V, Piroth L, Claessens YE, Hentgen V, Martinot M, Bach-Bunnen M, Bonijoly T, Gravier S, Michel JM, Andreu M, Roriz M, Baldolli A, Brochard J, Grossi O, Pineau S, Brisset J, Desvaux E, Gondran G, Faucher JF, Quesnel PA, Bezanahary H, Danthu C, Gutierrez B, Ly K, Simonneau Y, Cypierre A, Pinet P, Durox H, Ducroix-Roubertou S, Genet C, Beraud G, Le Moal G, Rammaert B, Lanoix JP, Andrejak C, Joseph C, Soriot-Thomas S, Dhote R, Abad S, Benainous R, Boitiaux JF, Briand G, Gonfroy C, Harent S, Lagrange A, Tone A, Wayenberg L, Desoutter S, Ettahar N, Gey T, Leroy V, Gaillard S, Toma A, Broussier A, Etienne S, Spivac Y, Martha B, Roch N, Diaz P, N’guyen Baranoff D, Rebaudet S, Jourda F, Zeller V, Bienvenu B, Boyer A, Pellier I, Mercat A, Darsonval A, Blanchet O, Custaud MA, Lefevre C, Parot-Schinkel E, Vielle B, Briet M, Roy PM, Dubée V, Guidet B, Mismetti P, Vicaut E, Sanchez O, Girard P, Elias A, Couturaud F, Gable B, Lazareff S, Carballido L, Hue C, Chrétien JM, Goraguer A, Eeckhoutte L van. Hydroxychloroquine in mild-to-moderate coronavirus disease 2019: a placebo-controlled double blind trial. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(8):1124–1130. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.03.005



137. Commission NH. Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Novel Coronavirus-Induced Pneumonia. National Health Commission, Beijing, China.; 2020.
138. Salama C, Han J, Yau L, Reiss WG, Kramer B, Neidhart JD, Criner GJ, Kaplan-Lewis E, Baden R, Pandit L, Cameron ML, Garcia-Diaz J, Chávez V, Mekebeb-Reuter M, Lima de Menezes F, Shah R, González-Lara MF, Assman B, Freedman J, Mohan SV. Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;384(1):20–30. DOI:10.1056/NEJMoa2030340
139. Antinori S, Cossu MV, Ridolfo AL, Rech R, Bonazzetti C, Pagani G, Gubertini G, Coen M, Magni C, Castelli A, Borghi B, Colombo R, Giorgi R, Angeli E, Mileto D, Milazzo L, Vimercati S, Pellicciotta M, Corbellino M, Torre A, Rusconi S, Oreni L, Gismondo MR, Giacomelli A, Meroni L, Rizzardini G, Galli M. Compassionate remdesivir treatment of severe Covid-19 pneumonia in intensive care unit (ICU) and Non-ICU patients: Clinical outcome and differences in post-treatment hospitalisation status. *Pharmacol Res.* 2020;158:104899. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104899
140. BRASIL. Remdesivir para tratamento de pacientes com COVID-19. Ministério da Saude. 2020 (citado 7 de abril de 2022). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/arquivos/redemsevir-covid19-atualizacaoab-1-pdf#:~:text=Estudo%20de%20coorte%20com%20dados,acompanhamento%20m%C3%A9dio%20de%2018%20dias>.
141. Shiraki K, Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. *Pharmacol Ther.* 2020;209:107512. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.107512
142. Chedid N, Ferraz L, Carestiano T. FAVIPINAVIR Tratamento da COVID-19 (Internet). 2020 (citado 8 de abril de 2022). Disponível em: [https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/tecnologias-para-covid-19/Arquivos%20Teste%20deb/copy\\_of\\_ESTUDO5.pdf](https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/tecnologias-para-covid-19/Arquivos%20Teste%20deb/copy_of_ESTUDO5.pdf)
143. ANVISA. Autorização do Uso Emergencial do medicamento Avifavir (favipiravir)-Instituto Vital Brasil Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2020 (citado 8 de abril de 2022). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/covid-19-negada-autorizacao-de-uso-emergencial-do-avifavir/apresentacao-uso-emergencial-do-favipiravir.pdf>
144. Crockford D, Addington D. Canadian Schizophrenia Guidelines: Schizophrenia and Other Psychotic Disorders with Coexisting Substance Use Disorders. *Can J Psychiatry.* 2017;62(9):624–634. DOI: 10.1177/0706743717720196
145. Stöllberger C, Huber JO, Finsterer J. Antipsychotic drugs and QT prolongation. *Int Clin Psychopharmacol.* 2005;20(5):243–251. DOI: 10.1097/01.yic.0000166405.49473.70
146. De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8(2):114–126. DOI:10.2165/00002018-200023030-00004
147. Mijovic A, MacCabe JH. Clozapine-induced agranulocytosis. *Ann Hematol.* 2020;99(11):2477–2482. DOI: 10.1007/s00277-020-04215-y
148. Blackman G, Lisshamar JEL, Zafar R, Pollak TA, Pritchard M, Cullen AE, Rogers J, Carter B, Griffiths K, Nour M, David AS, McGuire P, Stewart R, MacCabe J. Clozapine Response in Schizophrenia and Hematological Changes. *J Clin Psychopharmacol.* 2021;41(1):19–24. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001329
149. Doyno C, Sobieraj DM, Baker WL. Toxicity of chloroquine and hydroxychloroquine following therapeutic use or overdose. *Clin Toxicol.* 2021;59(1):12–23. DOI: 10.1080/15563650.2020.1817479
150. Zequn Z, Yujia W, Dingding Q, Jiangfang L. Off-label use of chloroquine, hydroxychloroquine, azithromycin and lopinavir/ritonavir in COVID-19 risks prolonging the QT interval by targeting the hERG channel. *Eur J Pharmacol.* f 2021;893:173813. DOI:10.1016/j.ejphar.2020.173813
151. Sapp JL, Alqarawi W, MacIntyre CJ, Tadros R, Steinberg C, Roberts JD, Laksman Z, Healey JS, Krahn AD. Guidance on Minimizing Risk of Drug-Induced Ventricular Arrhythmia During Treatment of COVID-19: A Statement from the Canadian Heart Rhythm Society. *Can J Cardiol.* 2020;36(6):948–951. DOI:10.1016/j.cjca.2020.04.003
152. Yu Z, IJzerman AP, Heitman LH. Kv11.1 (hERG)-induced cardiotoxicity: a molecular insight from a binding kinetics study of prototypical Kv11.1 (hERG) inhibitors: Molecular insights into Kv11.1 (hERG) cardiotoxicity. *Br J Pharmacol.* 2015;172(3):940–955. DOI:10.1111/bph.12967
153. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation.* 1993;88(2):782–784. DOI:10.1161/01.cir.88.2.782
154. Kapplinger JD, Tester DJ, Salisbury BA, Carr JL, Harris-Kerr C, Pollevick GD, Wilde AAM, Ackerman MJ. Spectrum and prevalence of mutations from the first 2,500 consecutive unrelated patients referred for the FAMILION® long QT syndrome genetic test. *Heart Rhythm.* 2009;6(9):1297–1303. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.05.021

155. Plasencia-García BO, Rodríguez-Menéndez G, Rico-Rangel MI, Rubio-García A, Torelló-Iserte J, Crespo-Facorro B. Drug-drug interactions between COVID-19 treatments and antipsychotics drugs: integrated evidence from 4 databases and a systematic review. *Psychopharmacol.* 2021;238(2):329–340. DOI: 10.1007/s00213-020-05716-4
156. Busari OA, Fadare J, Agboola S, Gabriel O, Elegbede O, Oladosu Y. Chloroquine Induced Acute Dystonic Reactions after a Standard Therapeutic Dose for Uncomplicated Malaria Sultan Qaboos Univ Med J. 2013;13(3):476–478. DOI: 10.12816/0003278
157. Achumba JI, Ette EI, Thomas WOA, Essien EE. Chloroquine-Induced Acute Dystonic Reactions in the Presence of Metronidazole. *Drug Intell Clin Pharm.* 1988;22(4):308–310 DOI: 10.1177/106002808802200407
158. Etchegoyen CV, Keller GA, Mrad S, Cheng S, Di Girolamo G. Drug-induced QT Interval Prolongation in the Intensive Care Unit. *Curr Clin Pharmacol.* 2018;12(4):210–222. DOI: 10.2174/1574884713666180223123947
159. Harvey AT, Flockhart D, Gorski JC, Greenblatt DJ, Burke M, Werder S, Preskorn SH. Intramuscular Haloperidol or Lorazepam and QT Intervals in Schizophrenia. *J Clin Pharmacol.* 2004;44(10):1173–1184. DOI: 10.1177/0091270004267807
160. Vesely P, Stracina T, Hlavacova M, Halamek J, Kolarova J, Olejnickova V, Mrkvicova V, Paulova H, Novakova M. Haloperidol affects coupling between QT and RR intervals in guinea pig isolated heart. *J Pharmacol Sci.* 2019;139(1):23–28. DOI: 10.1016/j.jphs.2018.11.004
161. Jover F, Cuadrado JM, Andreu L, Merino J. Reversible Coma Caused By Risperidone-Ritonavir Interaction: *Clin Neuropharmacol.* 2002;25(5):251–253. DOI: 10.1097/00002826-200209000-00004
162. Kelly DV, Béique LC, Bowmer MI. Extrapiramidal Symptoms with Ritonavir/Indinavir Plus Risperidone. *Ann Pharmacother.* 2002;36(5):827–830. DOI: 10.1345/aph.1A335
163. Dunn KE, Brooner RK, Stoller KB. Technology-assisted methadone take-home dosing for dispensing methadone to persons with opioid use disorder during the Covid-19 pandemic. *J Subst Abuse Treat.* 2021;121:108197. DOI: 10.1016/j.jsat.2020.108197
164. Giraud C, Tatar Z, Soubrier M. Agranulocytosis under biotherapy in rheumatoid arthritis: three cases hypothesis of parvovirus B19 involvement in agranulocytosis observed under tocilizumab and rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2016;35(10):2615–2618. DOI: 10.1007/s10067-016-3379-6
165. Showman O, Shoenfeld Y, Langevitz P. Tocilizumab-induced neutropenia in rheumatoid arthritis patients with previous history of neutropenia: case series and review of literature. *Immunol Res.* 2015;61(1–2):164–168. DOI: 10.1007/s12026-014-8590-4
166. DRUGS.com. Interaction between clozapine and tocilizumabe. (citado 21 de abril de 2022). Disponível em: [https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug\\_list=709-0,3186-0&types%5B%5D=major&types%5B%5D=minor&types%5B%5D=moderate&types%5B%5D=food&types%5B%5D=therapeutic\\_duplication&professional=1](https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=709-0,3186-0&types%5B%5D=major&types%5B%5D=minor&types%5B%5D=moderate&types%5B%5D=food&types%5B%5D=therapeutic_duplication&professional=1)
167. Cantù F, Ciappolino V, Enrico P, Moltrasio C, Delvecchio G, Brambilla P. Augmentation with Atypical Antipsychotics for Treatment-Resistant Depression. *J Affect Disord.* 2021;280(Pt A):45–53. DOI: 10.1016/j.jad.2020.11.006
168. Ruberto VL, Jha MK, Murrrough JW. Pharmacological Treatments for Patients with Treatment-Resistant Depression. *Pharm Basel Switz.* 2020;13(6):E116. DOI: 10.3390/ph13060116
169. Mohebbi N, Talebi A, Moghadamnia M, Nazari Taloki Z, Shakiba A. Drug Interactions of Psychiatric and COVID-19 Medications. *Basic Clin Neurosci.* 2020;11(2):185–200. DOI: 10.32598/bcn.11.covid19.2500.1
170. Evans SG, Butkow N, Stilwell C, Berk M, Kirchmann N, Havlik I. Citalopram enhances the activity of chloroquine in resistant plasmodium in vitro and in vivo. *J Pharmacol Exp Ther.* 1998;286(1):172–174.
171. Khairul MFM, Min TH, Low JH, Nasriyyah CHC, A'shikin AN, Norazmi MN, Ravichandran M, Raju SS. Fluoxetine potentiates chloroquine and mefloquine effect on multidrug-resistant Plasmodium falciparum in vitro. *Jpn J Infect Dis.* 2006;59(5):329–331.
172. Tisdale JE. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes: Role of the pharmacist in risk assessment, prevention and management. *Can Pharm J Rev Pharm Can.* 2016;149(3):139–152. DOI: 10.1177/1715163516641136
173. DRUGS.com. Interaction between chloroquine and fluoxetine. (citado 21 de abril de 2022). Disponível em: [https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug\\_list=593-0,1115-0&types%5B%5D=major&types%5B%5D=minor&types%5B%5D=moderate&types%5B%5D=food&types%5B%5D=therapeutic\\_duplication&professional=1](https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=593-0,1115-0&types%5B%5D=major&types%5B%5D=minor&types%5B%5D=moderate&types%5B%5D=food&types%5B%5D=therapeutic_duplication&professional=1)

174. Venlafaxine: more dangerous than most “selective” serotonergic antidepressants. *Prescrire Int.* 2016;25(170):96–99.
175. Gillman PK. Tricyclic antidepressant pharmacology and therapeutic drug interactions updated. *Br J Pharmacol.* 2007;151(6):737–748. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707253
176. Khalid MM, Waseem M. Tricyclic Antidepressant Toxicity. Em: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 (citado 21 de abril de 2022). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430931/>
177. Moreno RA, Moreno DH, Soares MB M. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Rev Bras Psiquiatr.* 1999;21(suppl 1):24–40. DOI: 10.1590/S1516-44461999000500006
178. Oliveira JL, Silva Júnior GB, Abreu KLS, Rocha NA, Franco LFLG, Araújo SMHA, Daher EF. Nefrotoxicidade por lítio. *Rev Assoc Médica Bras.* 2010;56(5):600–606. DOI: 10.1590/S0104-42302010000500025
179. Goodnick PJ, Parra F, Jerry J. Psychotropic drugs and the ECG: focus on the QTc interval. *Expert Opin Pharmacother.* 2002;3(5):479–498. DOI: 10.1517/14656566.3.5.479
180. Tilkian AG, Schroeder JS, Kao JJ, Hultgren HN. The cardiovascular effects of lithium in man. *Am J Med.* 1976;61(5):665–670. DOI: 10.1016/0002-9343(76)90145-5