

USO DO PREDNISOLONA NO TRATAMENTO À COVID-19

Paulo Vitor Lopes ANTUNES¹
Paula Fernanda de LIMA²

RESUMO

A pandemia da COVID-19, uma doença causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, tem desencadeado uma busca incansável por terapias eficazes, e os corticosteroides, como a prednisolona, têm sido explorados devido às suas propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras. Sendo assim, este trabalho investigou a utilização da prednisolona no tratamento precoce da COVID-19. Este estudo revisou a literatura atual, analisou os mecanismos de ação da prednisolona, apresentou os resultados de estudos clínicos relevantes e discutiu considerações de segurança. Os resultados variam em sua conclusão, sugerindo que a prednisolona pode oferecer benefícios na redução da progressão da doença, mas com variações significativas nos resultados de diferentes estudos. Considerações de segurança, como supressão imunológica e efeitos colaterais, são fundamentais ao considerar a administração de prednisolona. Portanto, a decisão de prescrever este medicamento para pacientes com COVID-19 deve ser cuidadosamente avaliada em termos de relação risco-benefício. Como a pesquisa está em constante evolução, é fundamental continuar investigando o papel da prednisolona no tratamento da COVID-19.

Palavras Chave: Coronavírus; pacientes; pandemia; vírus

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic, a disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, has triggered a relentless search for effective therapies, and corticosteroids, such as prednisolone, have been explored due to their anti-inflammatory and immunosuppressive properties. Therefore, this work investigated the use of prednisolone in the early treatment of COVID-19. This study reviewed the current literature, analyzed the mechanisms of action of prednisolone, presented the results of relevant clinical studies, and discussed safety considerations. The results vary in their conclusion, suggesting that prednisolone may offer benefits in reducing disease progression, but with significant variations in the results of different studies. Safety considerations such as immune suppression and side effects are paramount when considering administration of prednisolone. Therefore, the decision to prescribe this medication to patients with COVID-19 must be carefully evaluated in terms of risk-benefit ratio. As research is constantly evolving, it is critical to continue investigating the role of prednisolone in treating COVID-19.

Keywords: Coronavirus; patients; pandemic; virus

¹ Acadêmico do curso de Farmácia da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT – da Sociedade Cultural e Educacional de Itapeva. paulovlopes1@gmail.com

² Docente do curso de farmácia da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT – da Sociedade Cultural e Educacional de Itapeva. Paulafernanda.delima@professor.fait.edu.br

1. Introdução

A pandemia da COVID-19, desencadeada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2, emergiu como um desafio global de saúde pública sem precedentes no século XXI. Desde a sua identificação inicial na cidade de Wuhan, China, em dezembro de 2019, o vírus se espalhou rapidamente pelo mundo, resultando em milhões de casos confirmados e mortes. Diante dessa crise, a busca por tratamentos eficazes tem sido uma prioridade constante, com a esperança de reduzir a carga da doença e mitigar os impactos devastadores em escala global (ESTEVÃO, 2020).

A resposta imunológica do hospedeiro desempenha um papel crítico na progressão da COVID-19. Embora a maioria dos indivíduos infectados apresente sintomas leves a moderados, uma parcela significativa da população desenvolve formas graves da doença, caracterizada por uma resposta imunológica hiperativa que resulta em inflamação pulmonar aguda e outros danos aos órgãos. Portanto, a modulação dessa resposta imunológica se tornou uma estratégia de interesse na busca por terapias eficazes (BRANDÃO *et al.*, 2020).

Um medicamento que tem atraído atenção considerável é a prednisolona, um corticosteroide amplamente utilizado com propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras bem estabelecidas. A capacidade da prednisolona de atenuar a resposta inflamatória do organismo a várias condições médicas a torna uma candidata promissora para o tratamento precoce da COVID-19. No entanto, a administração de corticosteroides em uma infecção viral como a COVID-19 é um tópico complexo que envolve considerações cruciais sobre a hora certa para intervir, a dosagem apropriada e os potenciais benefícios *versus* riscos (IVO, 2021).

Esta revisão científica visa examinar de maneira abrangente e crítica as evidências disponíveis relacionadas ao uso de prednisolona no tratamento precoce da COVID-19. Exploraremos os mecanismos de ação do fármaco, os resultados de estudos e ensaios clínicos recentes que investigaram sua eficácia, bem como os possíveis desafios e limitações associadas a essa abordagem terapêutica. Ao fazer isso, buscamos fornecer uma visão informada sobre o papel da prednisolona na gestão precoce desta pandemia global (IVO, 2021).

Neste contexto, é essencial reconhecer que as terapias para a COVID-19 estão em constante evolução à medida que novos dados emergem e a pesquisa continua a avançar. Portanto, esta revisão não apenas avaliará o conhecimento disponível até a data, mas também destacará as áreas em que são necessárias pesquisas futuras para melhorar ainda mais nossa compreensão e abordagem terapêutica diante dessa crise de saúde pública.

2. Desenvolvimento

2.1. COVID-19 e sua Progressão

A COVID-19 é uma doença respiratória que apresenta uma ampla gama de manifestações clínicas, desde casos assintomáticos até formas graves, que envolvem insuficiência respiratória aguda e danos em outros órgãos. O curso típico da doença pode ser dividido em três fases: fase viral, fase pulmonar e fase hiperinflamatória (BRANDÃO, 2020).

2.1.1 Fase Viral

A fase viral da COVID-19 é o estágio inicial da infecção pelo vírus SARS-CoV-2, caracterizada pela replicação viral e pela manifestação de sintoma, sendo divididas em três principais tópicos, replicação viral, sintomas iniciais e período de incubação (XAVIER *et al.*, 2020).

A fase viral é a fase em que os pacientes são mais contagiosos, pois o vírus está presente nas secreções respiratórias, como gotículas expelidas quando tosse ou espirram, e pode ser transmitido a outras pessoas através do contato próximo (MEDEIROS, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Durante a replicação, o vírus SARS-CoV-2 entra nas células do sistema respiratório, principalmente nas células epiteliais do trato respiratório superior e inferior. O vírus se replica dentro dessas células, usando seu maquinário genético para produzir cópias de si mesmo. A fase viral é geralmente marcada pelo início dos sintomas da COVID-19 (BRANDÃO, 2020).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os sinais/sintomas iniciais da doença lembram um quadro gripal comum, mas variam de pessoa para pessoa, podendo se manifestar de forma branda, em forma de pneumonia, pneumonia grave e SRAG. A maior parte das pessoas infectadas apresenta a forma leve da doença, com alguns sintomas como mal-estar, febre, fadiga, tosse, dispneia leve, anorexia, dor de garganta, dor no corpo, dor de cabeça ou congestão nasal, sendo que algumas também podem apresentar diarreia, náusea e vômito (ISER, 2020 *apud* OMS, 2019).

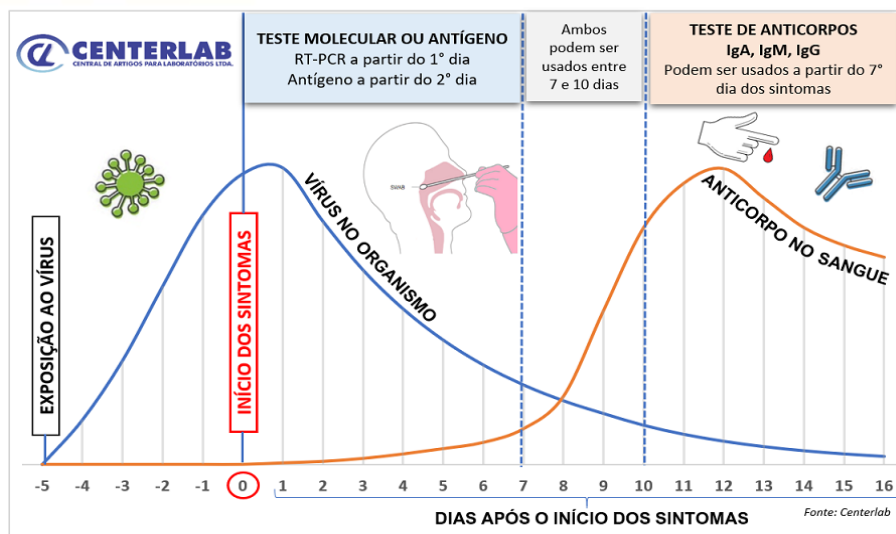
De acordo com Xavier (2020) o período de incubação da COVID-19 é o tempo entre a exposição ao vírus e o início dos sintomas, varia de 2 a 14 dias, com uma média de cerca de 5 a 6 dias.

Segundo Moreira *et al.* (2023) e De Oliveira (2022) o diagnóstico do COVID-19 geralmente é feito por meio de um teste de detecção do vírus SARS-CoV-2, que causa a doença. Os tipos de teste mais comuns incluem:

- Teste de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR): Este teste envolve a coleta de uma amostra de secreção nasofaríngea (swab nasal) ou saliva para detectar material genético do vírus.
- Teste de Antígeno: Esses testes também usam amostras nasofaríngeas ou de garganta para detectar proteínas específicas do vírus. Eles tendem a fornecer resultados mais rápidos do que os testes de PCR.
- Teste Sorológico (de sangue): Este teste verifica a presença de anticorpos contra o SARS-CoV-2 no sangue, o que pode indicar exposição anterior ao vírus.

Conforme a imagem a seguir:

Imagem 1:



Fonte: Centerlab

É importante notar que a fase viral é apenas o início da jornada da COVID-19, e a progressão da doença pode variar de pessoa para pessoa. A compreensão dos estágios da doença é crucial para o diagnóstico precoce e a gestão adequada da COVID-19, especialmente para identificar pacientes que podem estar em maior risco de complicações. A maioria dos casos de COVID-19 permanece na fase viral e não progride para fases mais graves. O tratamento é principalmente sintomático e de suporte, como isolamento total, repouso, hidratação e medicamentos para o alívio dos sintomas, já que não existem tratamentos antivirais específicos aprovados para a COVID-19. No entanto, em alguns pacientes, a doença pode progredir para a fase pulmonar e, potencialmente, para a fase hiperinflamatória, especialmente em indivíduos com fatores de risco como, por exemplo; idosos acima de 65 anos, portadores de doenças crônicas como; diabetes, doenças cardíacas, doenças pulmonares crônicas (DPOC), fumantes, hipertensão arterial e obesidade, gravidez acima do terceiro trimestre. (DIAS *et al.*, 2020).

2.1.2 Fase Pulmonar

De acordo com Brandão (2020) a fase pulmonar da COVID-19 é um estágio crítico da doença em que ocorrem sintomas respiratórios mais graves e potencialmente letais. Esta fase é caracterizada pela progressão da infecção para os

pulmões e a manifestação de complicações pulmonares. Durante a fase pulmonar, o vírus SARS-CoV-2 se espalha para as vias respiratórias inferiores, afetando os pulmões. Isso pode levar a uma inflamação pulmonar significativa. Os sintomas mais comuns nesta fase incluem falta de ar, dificuldade respiratória, opressão no peito e tosse produtiva (com produção de muco). Os pacientes podem também experimentar uma diminuição da saturação de oxigênio no sangue. A manifestação mais comum é a pneumonia COVID-19, que se caracteriza por inflamação dos alvéolos pulmonares. Isso pode levar a uma diminuição na capacidade dos pulmões de oxigenar o sangue adequadamente. Em alguns pacientes, a fase pulmonar pode progredir para formas graves da doença, como a Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SDRA), que é uma condição potencialmente fatal que requer ventilação mecânica. Exames de imagem, como radiografias de tórax e tomografias computadorizadas (TC), são frequentemente usados para avaliar o envolvimento pulmonar na COVID-19. Essas imagens podem mostrar opacidades pulmonares difusas, indicativas de pneumonia.

Ainda segundo Brandão (2020) a fase pulmonar pode variar em duração, com alguns pacientes recuperando-se após um período de sintomas respiratórios graves e outros progredindo para a fase hiperinflamatória ou se recuperando mais lentamente. As complicações comuns da fase pulmonar incluem insuficiência respiratória, pneumonia bacteriana secundária e danos permanentes nos pulmões, conhecidos como fibrose pulmonar.

O tratamento da fase pulmonar da COVID-19 envolve medidas para apoiar a função respiratória, como a administração de oxigênio suplementar. Em casos graves, a ventilação mecânica pode ser necessária. Corticosteroides como a dexametasona ou prednisolona, podem ser usados para reduzir a inflamação nos pulmões e a resposta imunológica exagerada. Durante a pandemia de COVID-19, tanto a prednisolona quanto a dexametasona foram usados em diferentes momentos e em diferentes contextos, dependendo das evidências disponíveis e das práticas médicas em cada região. Ambos são corticosteroides, e sua principal função no tratamento da COVID-19 é reduzir a resposta inflamatória excessiva que pode ocorrer em alguns pacientes graves. (FERREIRA, 2020).

É fundamental que os pacientes com sintomas respiratórios graves busquem atendimento médico imediato, pois a rápida intervenção pode ser crucial para o tratamento bem-sucedido da fase pulmonar da COVID-19. A ventilação mecânica e outras intervenções de suporte respiratório podem ser necessárias para pacientes com formas graves da doença (IVO, 2021).

2.1.3 Fase Hiperinflamatória

De acordo com Moreira *et al.*, (2023) a fase hiperinflamatória da COVID-19 é um estágio crítico da doença em que o sistema imunológico do corpo reage de forma exagerada à infecção pelo vírus SARS-CoV-2. Essa resposta inflamatória descontrolada pode levar a complicações graves e potencialmente fatais. Aqui estão algumas características e considerações importantes sobre essa fase:

- **Tempestade de Citocinas:** Também conhecida como “tempestade de citocinas” ou “síndrome de liberação de citocinas”, essa fase é caracterizada por uma liberação excessiva de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e interleucina-1 beta (IL-1 β). Essas substâncias desencadeiam uma inflamação sistêmica e podem causar danos aos tecidos e órgãos. (BRANDÃO, 2020)
- **Lesão Pulmonar Aguda:** A hiperinflamação pode levar à lesão pulmonar aguda (LPA), uma condição em que os pulmões ficam gravemente inflamados e cheios de líquido, dificultando a respiração. Em casos graves, isso pode evoluir para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), que é potencialmente fatal. (MOREIRA *et al.*, 2023)
- **Coagulação Sanguínea:** A fase hiperinflamatória também pode desencadear um estado de hipercoagulação, aumentando o risco de formação de coágulos sanguíneos. Isso pode levar a complicações trombóticas, como trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar. (MOREIRA *et al.*, 2023)

Ainda segundo Moreira *et al.*, (2023) não são todos os pacientes com COVID-19 que desenvolvem uma fase hiperinflamatória; ela tende a ser mais comum em pacientes com fatores de risco, como idade avançada ou comorbidades. Pacientes

que desenvolvem essa fase muitas vezes apresentam sintomas graves, incluindo dificuldade respiratória, febre alta e marcada elevação dos marcadores inflamatórios no sangue.

O tratamento da fase hiperinflamatória geralmente envolve a administração de corticosteroides, como a dexametasona ou a prednisolona. Esses medicamentos ajudam a suprimir a resposta inflamatória exagerada do sistema imunológico. (FERREIRA, 2020; GONÇALVES, 2021)

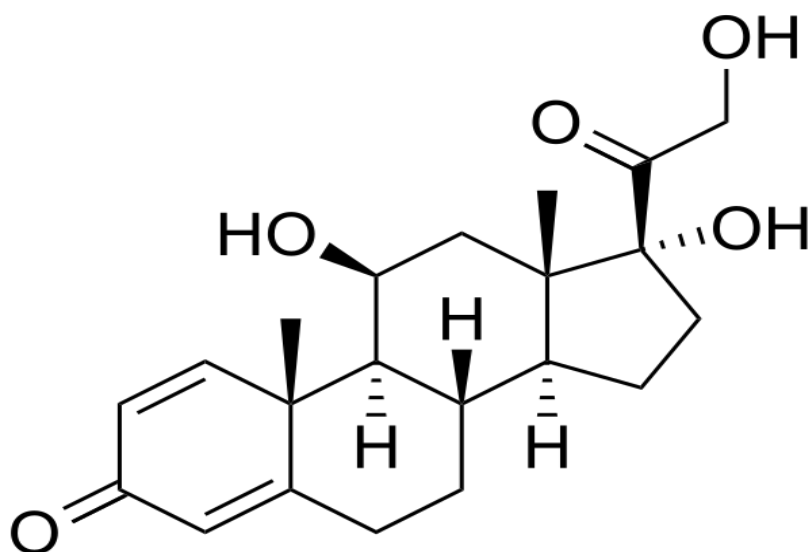
Em junho de 2020, pesquisadores britânicos da Universidade de Oxford publicaram um estudo demonstrando os efeitos benéficos do uso Dexametasona em pacientes hospitalizados com COVID-19. Os principais resultados da pesquisa incluem a redução de 1/3 na taxa de mortalidade em pacientes submetidos à ventilação mecânica, e de 1/5 em pacientes que recebem oxigênio complementar. Já para pacientes que não apresentavam dificuldades para respirar, a Dexametasona não trouxe qualquer benefício. Segundo o estudo, o uso da Dexametasona não é recomendado em crianças, grávidas, lactantes, pessoas com quadros leves, e para uso nos primeiros 7 a 10 dias do início dos sintomas (momento no qual a resposta viral é mais relevante) (CRF, 2020).

2.2 Mecanismos de Ação da Prednisolona.

Visitando a literatura disponível os autores Brandão (2020) e Moreira *et al.* (2023) a prednisolona é um corticosteroide sintético que atua como um potente agente anti-inflamatório, pois reduz a produção de substâncias pró-inflamatórias, como prostaglandinas e leucotrienos, inibindo enzimas envolvidas em seu processo de formação. Isso diminui a resposta inflamatória do corpo, aliviando sintomas como vermelhidão, inchaço, dor e calor associados à inflamação. Este fármaco também é considerado um imunossupressor potente, pois atua suprimindo a resposta imunológica ao inibir a função de células imunológicas, como linfócitos e macrófagos. Isso é útil no tratamento de condições autoimunes, como artrite reumatoide e lúpus. Atua também na redução da produção de Citocinas. As Citocinas pró-inflamatórias desempenham um papel central nas respostas inflamatórias e imunológicas. O prednisolona reduz a produção e liberação dessas citocinas, ajudando a controlar a resposta imunológica exagerada que pode ocorrer em algumas condições médicas. Seu mecanismo de ação inclui a inibição da produção e liberação de mediadores inflamatórios, a supressão da migração de

células inflamatórias e a modulação da atividade do sistema imunológico. Essas propriedades fazem da prednisolona uma candidata atraente para mitigar a resposta inflamatória hiperativa observada na fase hiperinflamatória da COVID-19.

Imagem 2 : Estrutura química da prednisolona



Fonte: OLIVEIRA (2016)

Os estudos têm variado em suas conclusões, com alguns sugerindo benefícios claros na redução da progressão da doença e outros mostrando resultados menos conclusivos. Além disso, questões importantes relacionadas à dosagem ideal, momento da administração e seleção de pacientes adequados continuam a ser abordadas. Essa classe apresenta vários efeitos que podem interferir no metabolismo geral do corpo dependendo da dose, como por exemplo; promover a neoglicogênese aumentando a resistência à insulina, ativar a lipólise, promover desgaste proteico, perda da massa óssea devido a redução dos osteoblastos, aumento da atividade osteoclástica e reduzir a absorção intestinal de cálcio causando osteopenia e osteoporose. A utilização deste medicamento como método de tratamento da Covid-19 contribuiu para reduzir a mortalidade em pacientes graves que receberam ventilação mecânica invasiva ou oxigênio, seus benefícios farmacológicos e utilizações terapêuticas em patologias parecidas com doenças como: asma e síndrome de angústia respiratória (mais utilizados em

prematuras na maturação dos pulmões), manutenção cardiovascular estimulando diretamente o débito cardíaco, e ação anti-inflamatória já que em muito dos casos a doença progride a um estágio mais grave causando uma inflamação exacerbada que alguns pacientes produzem como resposta ao vírus (MOREIRA *et al.*, 2023).

De acordo com De Almeida *et al.*(2023) o uso de prednisolona no tratamento da COVID-19 pode trazer benefícios significativos, especialmente na redução da resposta inflamatória hiperativa, mas também apresenta riscos e efeitos colaterais importantes que devem ser cuidadosamente considerados. Aqui estão algumas considerações de segurança e potenciais efeitos colaterais associados ao uso de prednisolona no tratamento da COVID-19, são divididos em efeitos comuns e graves:

Efeitos Colaterais Comuns:

- **Supressão do Sistema Imunológico:** Os corticosteroides, incluindo o prednisolona, têm a capacidade de suprimir o sistema imunológico do corpo. Embora isso possa ser benéfico para controlar a resposta inflamatória excessiva, também torna o paciente mais suscetível a infecções secundárias.
- **Aumento da Glicose Sanguínea:** O prednisolona pode elevar os níveis de glicose no sangue, levando a hiperglicemia. Isso é especialmente relevante para pacientes com diabetes, que podem precisar de ajustes nas medicações para controlar a glicose.
- **Hipertensão:** Os corticosteroides podem aumentar a pressão arterial, o que pode ser problemático para pessoas com hipertensão pré-existente. O monitoramento regular da pressão arterial é importante durante o tratamento.
- **Alterações Metabólicas:** O uso prolongado de prednisolona pode levar a alterações metabólicas, como retenção de sódio e água, ganho de peso, redistribuição de gordura corporal e diminuição da densidade óssea (osteoporose).

Potenciais Efeitos Colaterais Graves:

- Infecções Oportunistas: Devido à supressão do sistema imunológico, existe um risco aumentado de infecções oportunistas, como infecções fúngicas, bacterianas e virais.
- Úlceras Gástricas e Hemorragias: O prednisolona pode aumentar o risco de úlceras gástricas e hemorragias no trato gastrointestinal. Portanto, a proteção do estômago com medicamentos apropriados pode ser necessária.
- Síndrome de Cushing: O uso prolongado de prednisolona pode levar ao desenvolvimento da síndrome de Cushing, que se caracteriza por ganho de peso, face arredondada (“lua cheia”), estrias roxas na pele, entre outros sintomas.

O uso de prednisolona no tratamento da COVID-19 geralmente é recomendado apenas para pacientes com doença moderada a grave, especialmente na fase hiperinflamatória. A dosagem e a duração do tratamento devem ser cuidadosamente determinadas pelo médico, levando em consideração a gravidade da doença e o risco de efeitos colaterais. A terapia com prednisolona deve ser acompanhada de perto por um profissional de saúde para monitorar os efeitos colaterais e ajustar a medicação conforme necessário. Pacientes que recebem prednisolona devem ser instruídos a não interromper a medicação abruptamente, pois a retirada repentina pode levar a problemas de saúde (ADRENAL, 2020; MOREIRA *et al.*, 2023).

É fundamental que a decisão de prescrever prednisolona para o tratamento da COVID-19 seja baseada em uma avaliação médica criteriosa, considerando os benefícios potenciais e os riscos para cada paciente individual. A terapia com corticosteroides deve ser usada com cautela e em conformidade com as diretrizes clínicas estabelecidas.

3. Considerações Finais

A pandemia da COVID-19 continua a desafiar a comunidade global de saúde, exigindo a pesquisa incessante de tratamentos eficazes. O presente trabalho buscou examinar a utilização da prednisolona como uma possível intervenção no tratamento precoce da doença, explorando os mecanismos de ação da prednisolona, revisando os resultados de estudos e ensaios clínicos e considerando as implicações clínicas e desafios associados a essa abordagem terapêutica.

Os estudos revisados forneceram uma visão variada dos efeitos da prednisolona na COVID-19. Embora alguns tenham sugerido benefícios significativos na redução da progressão da doença e na melhoria dos desfechos clínicos, outros apresentaram resultados menos conclusivos. Isso pode ser atribuído a uma série de fatores, incluindo diferenças na dosagem administrada, momento da intervenção, seleção de pacientes e variabilidade na gravidade da doença.

Além disso, considerações de segurança são fundamentais ao avaliar o uso da prednisolona, uma vez que corticosteroides podem suprimir a resposta imunológica e estar associados a efeitos colaterais adversos. Portanto, a decisão de prescrever prednisolona para pacientes com COVID-19 deve ser cuidadosamente ponderada, levando em consideração a relação risco-benefício para cada paciente individual.

Diante do presente cenário acredita-se que o uso dos corticosteroides pode sim ser benéfico para o tratamento da COVID-19, entretanto, é importante entender quando ele deve ser introduzido no plano terapêutico e qual dose deve ser administrada para que os benefícios sejam maiores que os riscos que envolvem essa droga (MOREIRA *et al.*, 2023).

É essencial reconhecer que a pesquisa sobre o uso de prednisolona na COVID-19 está em constante evolução, novos estudos clínicos estão sendo conduzidos, e mais dados estão emergindo a medida que a comunidade científica se esforça para entender completamente os benefícios e limitações dessa abordagem terapêutica.

Em resumo, a prednisolona representa uma área promissora de investigação no tratamento precoce da COVID-19, mas sua eficácia e segurança precisam ser avaliadas com mais profundidade em estudos controlados e randomizados. À medida que mais informações se tornam disponíveis, os clínicos e pesquisadores

poderão tomar decisões mais informadas sobre o uso da prednisolona como parte das estratégias de tratamento para a COVID-19.



Referências

ADRENAL, Insuficiência. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM): **Uso crônico de corticoide e COVID-19**. 2020. Disponível em: https://www.endocrino.org.br/media/posicionamento_corticoide_final.pdf. Acesso em: 20 set. 2023.

BERTHOLDO CONSULTORIA - BRTLOJA - 2.1 - 10/2015. Artigos - Protocolo de **Testes Rápidos para Covid-19 em Empresas**. Disponível em: https://www.centerlab.com/blog/Informativo_178/. Acesso em: 1 out. 2023.

BRANDÃO, Simone Cristina Soares et al. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 19, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jvb/a/j7v6NtBNvGSGGTDz38wnRxm/?lang=pt>. Acesso em: 20 set. 2023.

Como é transmitido? Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/como-e-transmitido>. Acesso em: 20 set. 2023.

CRFES. **5º Encontro de Análises Clínicas do Espírito Santo**, 2021. Disponível em: <https://www.crfes.org.br/7517-2/>. Acesso em: 1 out. 2023.

CRFES. **5º Encontro de Análises Clínicas do Espírito Santo**, 2021. Disponível em: <https://www.crfes.org.br/7517-2/>. Acesso em: 1 out. 2023.

DE ALMEIDA, Giovanna Xavier; DE MELO, Nathalie Ferreira Silva; ZAGO, Patricia Maria Wiziack. **Efeitos adversos decorrentes da terapia prolongada com corticosteroides** 2023. Disponível em: <https://pubs.saude.com.br/wp-content/uploads/2023/08/441-Efeitos-adversos-decorrentes-da-terapia-prolongada-com-corticosteroides-.pdf>. Acesso em: 01 out. 2023.

DE OLIVEIRA, Marcone AL et al. Testes diagnósticos para o SARS-COV-2: Uma reflexão crítica. **Química Nova**, v. 45, p. 760-766, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/DbFdKj6Z5qq75gqHxhcNp6y/>. Acesso em: 20 set. 2023.

DIAS, V. M. C. H. et al. Orientações sobre diagnóstico, tratamento e isolamento de pacientes com COVID-19. **J Infect Control**, v. 9, n. 2, p. 56-75, 2020. Disponível em: http://www.abennacional.org.br/site/wp-content/uploads/2020/05/Journal_Infection_Control.pdf. Acesso em: 21 set. 2023.

ESTEVIÃO, Amélia. COVID-19. **Acta Radiológica Portuguesa**, v. 32, n. 1, p. 5-6, 2020. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/actaradiologica/article/view/19800>. Acesso em: 20 set. 2023

FERREIRA, Leonardo L. G *et al.* Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. **Estudos Avançados: Impactos da Pandemia, Brasil**, ed. 34, 2020. DOI 10.1590/s0103-4014.2020.34100.002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ea/a/gnxzKMshkcpd7kgRQy3W7bP/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 21 set. 2023



FERREIRA, Leonardo LG; ANDRICOPULO, Adriano D. Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. **Estudos avançados**, v. 34, p. 7-27, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ea/a/gnxzKMshkcpd7kgRQy3W7bP/?l>. Acesso em: 22 set. 2023.

GONÇALVES, Diogo Paulo Duarte. **Corticosteróides e a COVID-19**. 2021. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/134404/2/479614.pdf>. Acessado em: 22 set. 2023.

ISER, Betine Pinto Moehlecke et al. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/9ZYsW44v7MXqvzPQm66hhD/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 20 set. 2023.

IVO, Caio Henrique de Carvalho. **O uso de corticoides para o tratamento da covid-19**. 2021. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/19873>. Acesso em: 21 set. 2023.

LIMA, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). **Radiologia Brasileira**, v. 53, p. V-VI, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/MsJJz6qXfjpkXg6qVj4Hfj/?lang=pt>. Acesso em: 22 set. 2023.

MEDEIROS, Eduardo Alexandrino Servolo. A luta dos profissionais de saúde no enfrentamento da COVID-19. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 33, p. e-EDT20200003, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/Nc8yzcvtrvXbWBgBGskm36S/>. Acesso em 22 set. 2023.

MOREIRA, Isabela Saito; DE MACEDO, Nathalia Araújo; FERES, Daniel Dias Santos. O uso da terapia com corticosteróide no tratamento da COVID-19: Uma revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6, p. e20212642194-e20212642194, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/42194>. Acesso em: 20 set. 2023

OLIVEIRA, Samuel. **Posso substituir prednisona por prednisolona?** - Espondiloartrites Brasil, 2016. Disponível em: <https://espondilitebrasil.com.br/posso-substituir-prednisona-por-prednisolona/>. Acesso em: 1 out. 2023.

XAVIER, Analucia R. et al. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/PrqSm9T8CVkPdk4m5Gg4wKb/?lang=pt>. Acesso em: 20 set. 2023.