



Corticóide inalatório e sua não eficácia para o Covid-19

Pedro Henrique de Sousa Lucas
Thaylisson Davi Silva Fagundes
Mylene Gabriela Caovilla
Ycaro Martins de Paiva
Laryssa Pixinine Bittencourt Fernandes
Luiz José da Rocha Neto
João Pedro Dozza de Oliveira
Júlia Meschessi Vidigal Gouveia Teixeira
Larissa Cota de Barcelos
Yasmin Luiza Peruzzo
Fernanda de Freitas Medeiros de Souza
Vivaldo Palma Lima Filho
Carolina Santoro Bueno
Daniel Studart Corrêa Galvão
Kamile Maria Saboia Moreira
Letícia dos Reis Nunes
Bruno Schettini de Sá
Gustavo Amor da Costa e Silva
Joao Victor Abrahao Limirio
Isabella Schettine Quintela
Ivan Marcos de Oliveira Filho
Guilherme Khalil dos Santos El Chaer

Lucca Ferrari Poggiali

Grazielle de Oliveira Marques

Giovanna de Almeida Pinto

RESUMO

Em 2019, o mundo presenciou uma calamidade desencadeada pelo SARS-CoV-2. Os inúmeros óbitos e a ausência de tratamento específico, determinou um cenário de grande número de pesquisas, a fim de reduzir as mortes pelo acometimento da doença. Investigar as evidências científicas sobre o uso de corticosteróides para o tratamento da COVID-19 foi fundamental, uma vez que os corticosteroides demonstraram eficácia em infecções respiratórias agudas semelhantes à COVID-19. Em meio a busca por terapias eficazes, muitos indivíduos aderiram à prática de automedicação, além disso, muitos profissionais, sob pressão para determinar uma solução, propõem medicamentos que poderiam ser eficazes contra a doença, todavia, sem comprovação científica. Tendo em vista esse cenário, pontuam-se complicações graves na utilização de medicamentos sem o respaldo científico. Acredita-se que o uso de esteróides tenha uma função dupla no bloqueio do hospedeiro, na inflamação e na replicação do vírus. Nesse sentido, a abordagem terapêutica de corticóide inalatório suprimiu a replicação do coronavírus em células cultivadas, mas os efeitos dos corticóides inalatórios na produção de citocinas induzidas pelos coronavírus carecem clareza.

Palavras-chave: Corticosteroides, SARS-Cov-2 Vírus, Tratamento Farmacológico da COVID-19.

1 INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2, o qual desencadeou uma das maiores pandemias recentes, pertence à família Coronaviridae, ao gênero Betacoronavírus e ao subgênero Sarbecovirus. É um vírus de RNA de fita simples positiva e faz parte de uma família que inclui vários membros causadores



de doenças respiratórias. O SARS-CoV-2 é o agente responsável pela COVID-19, cujo primeiro sinal identificado é a pneumonia, com um período de incubação de aproximadamente 5 dias. A transmissão ocorre por gotículas salivares e aerossóis gerados durante a fala, tosse, espirro ou ao tocar superfícies contaminadas. Configura-se como altamente contagiosa, tendo em vista que a taxa de transmissão varia de 1 a 2, podendo chegar a 3.¹ A doença pode apresentar cinco formas de manifestações clínicas, a saber: assintomática, leve, moderada, grave e crítica.³ Casos assintomáticos estão em torno de 18% a 56%, enquanto os sintomas mais comuns incluem tosse, dificuldade respiratória e febre.¹

Em decorrência da alta taxa de transmissão, o mundo se mobilizou para encontrar uma cura e medicamentos eficazes no combate ao novo vírus, com o objetivo de inibir atividades vitais do mesmo. Para isso, é necessário saber sobre a composição, estrutura e como o vírus age no organismo.³ Nesse sentido, pontua-se que não há um tratamento efetivo para a COVID-19. A falta do tratamento específico dificulta o controle da doença, sendo os medicamentos prescritos direcionados para alívio da sintomatologia e suporte intensivo aos que possuem comprometimento da função respiratória.¹

A maioria dos pacientes (mais de 80-85%) com COVID-19 se recupera sem a necessidade de tratamento, todavia, frequentemente a alta taxa de recuperação por muitas vezes é erroneamente atribuída ao uso de medicamentos não comprovados. O equívoco na disseminação de informações sobre tratamentos não respaldados pela ciência resulta no aumento descontrolado da busca por esses medicamentos, sobretudo por corticoides inalatórios. Isso não apenas coloca em risco a disponibilidade desses medicamentos para aqueles que realmente necessitam deles para tratar outras doenças, mas também leva as pessoas a acreditarem que estão seguras, levando-as a relaxar nas medidas efetivas de prevenção, como a higienização das mãos com água e sabão, uso de álcool em gel, máscaras e a tão fundamental prática do distanciamento social.²

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, cujas bases foram retiradas das plataformas de dados SciELO e PubMed. O período da pesquisa foi de julho de 2023, atendendo aos critérios de inclusão que foram artigos dos anos 2020 a 2023, na língua portuguesa e inglesa, textos online e em textos completos. Como estratégias para melhor avaliação dos textos, foram utilizados os seguintes descritores: "Corticosteroides", "Tratamento Farmacológico da COVID-



19" e "Sars-Cov-2 Virus".

3 DISCUSSÃO

Os glicocorticóides são uma classe medicamentosa que são utilizados intensivamente por muitas especialidades médicas para o tratamento de doenças inflamatórias e imunológicas. De forma natural, esses hormônios são produzidos pelas glândulas suprarrenais, sendo a região medular produtora de glicocorticoides e mineralocorticoides. Diariamente, os níveis hormonais apresentam flutuação, com elevados valores nos picos de atividade diurna. Ademais, o mecanismo que regula essa síntese é o eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal. Os corticosteroides apresentam importante ação anti-inflamatória, a qual é relacionada ao crescimento da produção de citocinas anti- inflamatórias e redução das citocinas pró-inflamatórias.⁴

A COVID-19 é causada pela Síndrome Respiratória Aguda Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e constitui um desafio global frente à escassez de métodos terapêuticos comprovadamente eficazes. Grande parte dos indivíduos apresentam quadros leves. Entretanto, parte dos acometidos cursam com uma resposta imune desregulada, o que gera lesão pulmonar grave. O dano alveolar difuso e o espessamento das paredes alveolares com infiltrado de células inflamatórias são acometimentos frequentes da doença. Essa afecção está associada a biomarcadores inflamatórios elevados, citocinas e quimiocinas. Nesse sentido, em virtude da inflamação intensa e a escasses de terapias específicas, abordagens terapêuticas, a fim de reduzir a inflamação aguda e lesão tecidual foram buscadas. Entre os medicamentos, os corticosteroides inalatórios receberam atenção, em vista dos efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores dessa droga.⁵

Ademais, os coronavírus humanos (HCoV)-229 e HCoV-OC43 exarcebam a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e a asma brônquica. O vírus conecta-se ao receptor amonopeptidase N e penetra nas células por meio de vias endossômicas e de superfície com o auxílio de proteases, assim, possui a capacidade de se reproduzir em uma linha celular epitelial do trato respiratório. Os corticoides inalatórios atuam na prevenção da exacerbação da asma brônquica e da DPOC, além de que, reduzem da replicação dos rinovírus a partir da diminuição da expressão do receptor e moderação do número de endossomos ácido, os quais são responsáveis por atuar na penetração do vírus nas células epiteliais do trato respiratório. Endossomos ácidos também são fundamentais na entrada dos coronavírus, entretanto, os efeitos sobre a replicação dos mesmos são desconhecidos. Assim, os benefícios do uso de corticóides



inalatórios podem incluir a inibição da produção de citocinas, broncoespasmo e hipersecreção de muco.⁶ Do mesmo modo, os corticóides inalatórios poderiam ser ferramenta de prevenção da síndrome do desconforto respiratório agudo.⁸ Porém, os efeitos dos corticóides inalatórios na produção de citocinas induzidas pelos coronavírus não são claros.⁶

As terapias com corticosteroides são extensivamente utilizadas em doenças respiratórias agudas, como: SARS-CoV, MERS-CoV, Influenza H1N1, Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo, todas compartilhando características semelhantes a COVID-19.⁵ Em paralelo a isso, muito se discute sobre a continuidade do tratamento de pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e asma brônquica quanto a necessidade de prosseguir com o uso de corticoterapia inalatória durante o curso da COVID-19.⁸ Entretanto, o impacto na mortalidade e outros desfechos ainda não são completamente esclarecidos.⁵

A clodesonida é um medicamento seguro, podendo ser administrada em pediátricos em altas concentrações. Espera-se que a clodesonida inalada reduza a replicação viral e a inflamação pulmonar, apesar de possuir efeitos menores em comparação a corticoterapia sistêmica, dessa forma, o medicamento permanece apenas no tecido pulmonar. O tratamento com essa medicação deve ser cuidadosamente avaliado, em vista da relação risco-benefício.⁷ O potencial antiviral da budesonida não ocorreu redução da replicação viral, bem como na redução de citocinas pró-inflamatórias.⁸ Dessa forma, na ausência de terapias comprovadas o protocolo atual consiste em oferta de cuidados de suporte, oxigênio suplementar e suporte ventilatório.⁹

Em contrapartida, o estudo RECOVERY (Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY) demonstrou eficácia dos corticóides sistêmicos. Nesse contexto, a dexametasona foi apontada como o primeiro medicamento que demonstrou eficácia na sobrevivência dos pacientes com coronavírus.¹¹ Entre paciente em estado grave, a hidrocortisona em doses fixas, no período de 7 dias, resultou em 93% a 80% chances superiores de melhora.¹⁰ Dessa forma, ao contrário dos corticóides inalatórios, os corticóides sistêmicos são capazes de reduzir a mortalidade, configurando uma promissora alternativa, pois é um medicamento conhecido e amplamente distribuído.¹¹

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em resumo, com o advento da COVID-19, houve uma análise abrangente da eficácia da corticoterapia inalatória, mas, até o momento, a eficácia dessa abordagem permanece



inconclusiva. A falta de tratamento específico dificulta o controle da doença, assim, as medicações prescritas atuam no alívio da sintomatologia e suporte aos com comprometimento da função respiratória. Além disso, a automedicação e prescrição de terapêuticas não respaldadas cientificamente configuram uma ameaça à saúde dos indivíduos acometidos pela infecção do coronavírus. Portanto, é prudente adotar uma abordagem cautelosa em relação ao uso de corticoides inalatórios e realizar uma avaliação rigorosa da relação entre os riscos e os benefícios. Isso ressalta a necessidade premente de conduzir estudos adicionais para uma avaliação mais aprofundada da eficácia do uso de corticóides inalatórios.



REFERÊNCIAS

- Gonçalves, R. G. et al. Uso de medicamentos sem eficácia comprovada para prevenção e tratamento da COVID-19 por pacientes de um laboratório de análises clínicas. *Revista Saúde Multidisciplinar*, v. 14, n. 1, p. 185-189, 5 abr. 2023.
- FERREIRA, L. L. G. et al. Impactos da pandemia. *Estudos Avançados*, v.34, n. 100, 5 ago. 2020
- HIGA, D. L. UNIFESP. Revisão bibliográfica: reposicionamento de fármacos antivirais no tratamento da COVID-19. *Repositorio Unifesp*, 24 nov. 2022.
- DE FIGUEIREDO, B. Q. et al. Corticosteroides como terapêutica para covid-19: uma revisão de literatura / Corticosteroides as a therapeutic for covid-19: a review of the literature. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 4, p. 16355–16369, 4 ago. 2021.
- TLAYJEH, H. et al. Association of corticosteroids use and outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection and Public Health*, v. 13, n. 11, p. 1652–1663, nov. 2020.
- YAMAYA, M. et al. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells. *Respiratory Investigation*, v. 58, n.3, p. 155-168, fev. 2020.
- MATSUYAMA, S. et al. The Inhaled Steroid Ciclesonide Blocks SARS-CoV-2 RNA Replication by Targeting the Viral Replication-Transcription Complex in Cultured Cells. *Journal of Virology*, v. 95, n. 1, 9 dez. 2020.
- Corticosteróides inalatórios: Uma revisão rápida das evidências para o tratamento ou prevenção da COVID-19. Disponível em: <<https://oxfordbrasilbm.com/index.php/corticosteroides-inalatorios-uma-revisao-rapida-das-evidencias-para-o-tratamento-ou-prevencao-da-covid-19/>>. Acesso em: 20 out. 2023.
- FADEL, R. et al. Early Short Course Corticosteroids in Hospitalized Patients with COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*, v. 71, n. 16, p. 2114-2120, 19 maio. 2020.
- ANGUS, D. C. et al. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19. *JAMA*, v. 324, n. 13, p. 1317-1329, 6 out. 2020.
- First drug to reduce mortality in hospitalised patients with respiratory complications of COVID-19 found. Disponível em: <<https://www.nihr.ac.uk/news/first-drug-to-reduce-mortality-in-hospitalised-pacientes-com-respirat%C3%B3rias-complica%C3%A7%C3%B5es-of-covid-19-found/25061>>. Acesso em: 20 out. 2023