

AVALIAÇÃO DO USO DE CORTICOSTERÓIDES NA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE CAUSADA PELO COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

DOI: 10.48140/digitaleditora.2021.007.10

10

RESUMO

Objetivos: Avaliar o uso dos anti-inflamatórios esteroidais na fase aguda da infecção pelo vírus causador da SARS-COV-2.

Metodologia: A prospecção científica do presente estudo se trata de uma revisão de literatura, e foi realizada utilizando as bases de dados Scielo, Lilacs, Cochrane e Pubmed. Houve uma seleção criteriosa no que diz respeito às obras utilizadas para o desenvolvimento desta revisão, com os descritores utilizados de modo associado e isolado, os quais foram: Covid-19, Hipertensão, Riscos e Tratamentos.

Resultados: Dentro das buscas, foram encontrados 89 artigos; porém, após a exclusão de achados duplicados e incompletos, restringiu-se a 24 obras, que foram lidas individualmente, na presença de discordâncias entre estas, foi revisado de maneira clara a avaliação e inclusão ou não desses artigos. Ao final das análises, 13 artigos foram incluídos na revisão, os quais possuíam os descritores inclusos no tema e/ou resumo e foram incluídos porque melhor se enquadravam no objetivo proposto. 85% dos artigos foram publicados no ano de 2020.

Conclusão: Diante da diversidade de opções medicamentosas mencionadas, as evidências científicas ainda são preliminares e de baixa qualidade metodológica. Não há eficácia e segurança comprovada de nenhum medicamento para infecções por coronavírus em humanos. Assim, faz-se necessária a execução de ensaios clínicos randomizados, controlados, com tempo de acompanhamento adequado e com os métodos divulgados e sujeitos à revisão científica por pares. Ainda, há dezenas de estudos clínicos em andamento avaliando eficácia e segurança de medicamentos no mundo. Já temos algumas vacinas sendo colocadas à disposição da população e dado o desenvolvimento significativo de vacinas, tanto para humanos como para animais ou para ambos, é provável que o desenvolvimento futuro continue a explorar as patentes de animais, adaptando-as para humanos. Devido à pandemia, certamente haverá uma explosão de crescimento nos artigos, nas patentes e nos estudos clínicos.

PALAVRAS-CHAVES: Anti-inflamatórios; Esteroidais; Covid-19; Vacinas.

Anderson Carreiro Lopes Fontinele

Graduando em Farmácia pela AESPI – Ensino Superior do Piauí Teresina – Piauí



<https://orcid.org/0000-0003-4025-6679>

Rafael Macedo Ramos

Graduando em Farmácia pela AESPI – Ensino Superior do Piauí Teresina – Piauí



<https://orcid.org/0000-0002-6582-3804>

Thairo de Araújo Rocha

Químico, Doutor e Professor da Faculdade AESPI – Ensino Superior do Piauí Teresina- Piauí



<https://orcid.org/0000-0002-4346-7482>

EVALUATION OF THE USE OF CORTICOSTEROIDS IN THE SERIOUS ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CAUSED BY COVID-19: A LITERATURE REVIEW

DOI: 10.48140/digitaeditora.2021.007.10

10

ABSTRACT

Objectives: Evaluating the use of steroidal anti-inflammatory drugs in the acute phase of infection by the virus that causes SARS-VOC-2. **Methodology:** The scientific prospection of the present study is a literature review, and was carried out using the databases Scielo, Lilacs, Cochrane and Pubmed. There was a careful selection with respect to the works used for the development of this review, with the descriptors used in an associated and isolated way, which were: Covid-19, Hypertension, Risks and Treatments.

Results: Within the searches, 89 articles were found; however, after excluding duplicate and incomplete findings, it was restricted to 24 works, which were read individually, in the presence of disagreements between them, the evaluation and inclusion or not of these articles was clearly revised. At the end of the analysis, 13 articles were included in the review, which had the descriptors included in the theme and / or summary and were included because they best fit the proposed objective. 85% of the articles were published in the year 2020.

Conclusion: Given the diversity of drug options mentioned, the scientific evidence is still preliminary and of low methodological quality. There is no proven efficacy and safety of any medication for coronavirus infections in humans. Thus, it is necessary to carry out randomized controlled clinical trials, with adequate follow-up time and with the methods disclosed and subject to scientific peer review. In addition, there are dozens of clinical studies in progress evaluating the efficacy and safety of drugs in the world. We already have some vaccines being made available to the population and given the significant development of vaccines, both for humans and animals or for both, it is likely that future development will continue to exploit animal patents, adapting them to humans. Due to the pandemic, there will certainly be an explosion of growth in articles, patents and clinical studies.

Recebido em: 24/06/2021
Aprovado em: 01/08/2021
Conflito de Interesse: não houve
Suporte Financeiro: não houve

KEYWORD: Anti-inflammatory; Steroidal; Covid-19; Vaccines.



INTRODUÇÃO

A família do Corona vírus engloba vários tipos de RNA-vírus causadores de infecções respiratórias em uma variedade de animais, incluindo aves e mamíferos, sendo que sete coronas vírus têm como reconhecimento como patógenos em humanos. Os que chamamos de coronas vírus sazonais estão em geral associados a síndromes gripais.

Nas últimas duas décadas, dois deles foram responsáveis por epidemias mais virulentas de síndrome respiratória aguda grave (SRAG): A epidemia de SARS que emergiu em Hong Kong (China) em 2003, com letalidade de aproximadamente 10% e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), que emergiu na Arábia Saudita em 2012 com letalidade de cerca de 30%. Ambos fazem parte da lista de doenças prioritárias para pesquisa e desenvolvimento no contexto de emergência (LANA et al, 2020).

O novo corona vírus (SARS-CoV-2) rapidamente ganhou uma grande propagação pelo mundo por sua alta transmissibilidade e alto grau de virulência. Em consequência do seu poder de transmissão, um grande número de pessoas foi infectado, levando a um colapso em diversos sistemas de saúde, causando desde superlotações em leitos de terapia intensiva a falta de insumos médicos, (equipamentos e medicamentos) (KREUTZ et al, 2020).

Os primeiros relatos do novo corona vírus datam do dia 31 de dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, na China e em 9 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) confirmou a circulação do novo corona vírus. No dia seguinte, a primeira sequência do SARS-CoV-2 foi publicada por pesquisadores chineses. Em 16 de janeiro, foi notificada a primeira infecção em território japonês. No dia 21 de janeiro os Estados Unidos reportaram seu primeiro caso importado. Em 30 de janeiro, a OMS declarou a epidemia uma emergência internacional. Ao final do mês de janeiro, diversos países já haviam confirmado importações de caso, incluindo Estados Unidos, Canadá e Austrália. No Brasil, em 7 de fevereiro, havia 9 casos em investigação, mas sem registros de casos confirmados (BRASIL, 2020).

No cenário de uma pandemia, grande parte das ações e intervenções é empírica e baseada em achados em geral apenas derivados de experimentos *in vitro*, experiências pessoais anedóticas e estudos observacionais pequenos sem metodologia adequada. Há uma incessante, e muitas vezes descoordenada busca por um tratamento e drogas cuja efetividade é duvidosa e que são rapidamente apregoadas como potencialmente salvadoras e passam a fazer parte de protocolos de tratamento globalmente.

O processo médico de decisão clínica que usualmente é guiado por uma abordagem racional, baseada em evidências, torna-se claramente emocional e embora isso possa ser compreensível do ponto de vista humanitário e social, em um contexto de pandemia sendo que tal processo pode levar ao excesso de tratamento secundário e ao uso sem indicação com consequentes riscos de eventos adversos (FALAVIGNA et al, 2020).

De acordo com as Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19, no Consenso elaborado pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, grande parte do arsenal terapêutico foi utilizado dessa forma empiricamente (FALAVIGNA et al, 2020).

Entre as medicações mais utilizadas e discutidas no contexto da COVID-19, citam-se o antibiótico macrolídeo azitromicina, os vermífugos ivermectina e nitazoxanida, o antiviral oseltamivir, além dos antimaláricos cloroquina e hidroxicloroquina, bem como os anticoagulantes heparina e enoxaparina, e os anti-inflamatórios corticoides, entre eles metilpredisonolona, hidrocortisona e dexametasona.

Desta forma, nosso trabalho tem como foco explorar os efeitos desta última classe de medicamentos dentro do contexto da SARS-COV-2, a fim de contribuir para geração de literatura científica e como forma de difusão de conhecimento, tendo como objetivo geral avaliar o uso dos anti-inflamatórios esteroidais na fase aguda da infecção pelo vírus causador da SARS-COV-2, e como objetivos específicos a identificação dos riscos associados ao uso dessa medicação na doença especificada durante a fase inicial da doença; avaliar o uso prolongado desta classe de medicamentos durante e após a infecção por SARS-COV-2 e identificar possíveis interações medicamentosas durante o tratamento da infecção, especialmente os antimicrobianos utilizados na terapia empírica (azitromicina, hidroxicloroquina, ivermectina e nitazoxanida).

O referido estudo se justifica dada a situação em desenvolvimento com o coronavírus. Os formuladores de políticas precisam urgentemente de sínteses de evidências para tomar decisões e orientar a população. Em circunstâncias como essas, as sínteses rápidas de evidências são recomendadas pela OMS. Assim, o norte desse estudo é avaliar os efeitos das terapias medicamentosas para infecções por coronavírus, (OPAS-Organização Pan-Americana da Saúde).

Além da rápida disseminação desse novo vírus e o potencial de letalidade, parece claro que idade avançada e comorbidades cardiovasculares e respiratórias são fatores de risco para maior agravamento do estado de saúde do indivíduo infectado. Além disso, a segurança e eficácia de algumas medicações largamente utilizadas na prática clínica vêm sendo questionadas nos pacientes vítimas da COVID-19, como os corticosteroides, imunossuppressores e os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA). Quanto aos corticosteroides, são drogas amplamente utilizadas ambulatorialmente e em pacientes graves hospitalizados. Os dados são controversos, mas é bem definido que pode suprimir a resposta antiviral do hospedeiro, (OPAS-Organização Pan-Americana da Saúde).

Com isso, ainda não se sabe qual o papel dos corticosteroides inalados em pacientes com a nova infecção. Por outro lado, parece razoável pensar que um asmático acometido pela COVID-19 pudesse ter maior risco de evoluir para insuficiência respiratória. Porém, com a velocidade da chegada contínua de novas informações científicas, cabe a nós farmacêuticos e especialistas, nos manter atualizados utilizando de boas fontes de informação para continuar provendo a melhor assistência aos pacientes com doenças alérgicas e imunológicas, (OPAS-Organização Pan-Americana da Saúde).

O farmacêutico no enfrentamento da pandemia deve promover a contenção da infecção e o alívio sintomático de casos confirmados leves e casos suspeitos com medidas terapêuticas e com educação do paciente, da família e do cuidador, no seu âmbito de atuação. Esses profissionais, como integrantes da rede de Atenção à Saúde, devem auxiliar no matriciamento dos indivíduos que acessam as farmácias comunitárias, públicas e privadas, colaborando com a identificação de casos, bem como acompanhando a evolução clínica de contato próximo de casos confirmados e casos com manifestação leve, cuja recomendação é isolamento domiciliar e tratamento ambulatorial, quando necessário, (CFF- Conselho Federal de Farmácia).

METODOLOGIA

A prospecção científica foi realizada mediante levantamento de artigos científicos em bases de dados especializadas, tais como: Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências da Saúde (IBECS), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online ou MEDLINE/PubMed), Biblioteca Científica Eletrônica em Linha (Scientific Electronic Library Online ou SciELO) e Biblioteca Cochrane, integradas à Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) 36 do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME); bases de dados Springer Link, da Editora Springer e Science Direct de textos completos revisados por pares da editora Elsevier.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram artigos científicos dos tipos relacionado a Avaliação do uso de Corticosteróides na Síndrome Respiratória Aguda causada pelo Covid-19, sendo que artigos de revisão e estudos transversais disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados a partir do ano de 2020, que abordassem os efeitos adversos a partir do contágio do Covid-19. Foram excluídos estudos repetidos, com metodologia inadequada e que não respondiam a questão norteadora do presente estudo.

ANÁLISE E ORGANIZAÇÃO DOS DADOS

A análise dos dados obtidos a partir desses estudos foi realizada considerando a questão central do estudo, adequação da metodologia, limitações do estudo, escolhas dos sujeitos e resposta adequada a questão norteadora.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os coronavírus são uma grande família de vírus comuns em muitas espécies diferentes de animais, incluindo camelos, gado, gatos e morcegos. Raramente, os coronavírus que infectam animais podem infectar pessoas, como exemplo do MERS-CoV e SARS-CoV. Recentemente, em dezembro de 2019, houve a transmissão de um novo coronavírus (SARS-CoV-2), o qual foi identificado em Wuhan na China e causou a COVID-19, sendo em seguida disseminada e transmitida pessoa a pessoa.

A transmissão do Sars-CoV-2 de pessoa para pessoa se dá por meio da auto inoculação do vírus em membranas mucosas (nariz, olhos ou boca) e do contato com superfícies inanimadas contaminadas (Fômites), o que tem chamado cada vez mais atenção para a necessidade de adoção rápida e preventiva de medidas de proteção humana a fim de impedir a contaminação de pessoas (Oliveira, Lucas & Iquiapaza, 2020).

A COVID-19 é uma doença causada pelo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, que apresenta um espectro clínico variando de infecções assintomáticas a quadros graves. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a maioria (cerca de 80%) dos pacientes com COVID-19 podem ser assintomáticos ou oligossintomáticos (poucos sintomas), e aproximadamente 20% dos casos detectados requer atendimento hospitalar por apresentarem dificuldade respiratória, dos quais aproximadamente 5% podem necessitar de suporte ventilatório, (OPAS-Organização Pan-Americana da Saúde).

A Fisiopatologia do coronavírus ainda não está totalmente esclarecida por conta da maioria das amostras de tecido disponíveis para avaliação pertencerem a pacientes que faleceram em fases mais tardias da doença, tendo então a história da doença ocultada por fatores concomitantes como infecções secundárias, alterações por conta da ventilação mecânica ou moduladores imunes.

O SARS-CoV pode acometer outros tecidos além do trato respiratório como mucosa intestinal, epitélio tubular renal e células do sistema reticuloendotelial e linfóide. O vírus entra no paciente pelo trato respiratório e a infecção ocorre em 3 etapas: ligação com o receptor, alteração conformacional na S glicoproteína e proteólise pela cathepsina L dentro de endossomos. A entrada do vírus é mediada pela enzima conversora de angiotensina 2. Essa enzima está presente abundantemente nos pulmões e no intestino delgado.

Sabe-se que a pneumonia causada pelo SARS-COV possui duas fases. Os primeiros 10 dias de doença ocorrem dano alveolar difuso e uma mistura de infiltrado inflamatório, edema e formação de membrana hialina. Nessa fase ocorre descamação dos pneumócitos. Após 10 dias de doença, ocorre organização do dano alveolar com fibrose aumentada, metaplasia de tecido escamoso e células multinucleadas gigantes. A maior parte dos óbitos ocorre nesta segunda fase da doença.

A resposta inata e adquirida tem a capacidade de conter o vírus gerando um quadro viral leve, no entanto respostas imunes anormais, mecanismos autoimunes, desregulação de citocinas podem levar a doença a evoluir a quadros mais graves. A progressão do SARS tem sido associada à ativação T-helper (TH1) e uma hiperatividade inflamatória, (OPAS-Organização Pan-Americana da Saúde).

Para realizar o diagnóstico de infecção por SARS-CoV, diversas amostras laboratoriais podem ser coletadas, como aspirado de vias aéreas superiores e inferiores, sangue, fezes e urinas. Entretanto, as que demonstram maior sensibilidade na detecção são: aspirado de nasofaringe, 80% nos três primeiros dias após o início dos sintomas; soroconversão de IgG para SARS-CoV, 80% no primeiro dia; e amostra de fezes, 97% no décimo-quarto dia. Além disso, observou-se uma contagem de linfócitos inferior a $1,0 \times 10^9$ em 98% dos infectados, sendo que o método que se provou mais sensível para a realização dos testes foi a RT-PCR.

Os exames de imagem, como a radiografia e a tomografia computadorizada, são alguns dos recursos importantes na avaliação de pacientes com suspeita ou confirmação de infecção pelo novo coronavírus (Sars-Cov-2). Contudo, muitas dúvidas e desinformação vêm emergindo sobre os achados radiológicos na covid-19 e suas implicações clínicas, o que também pode ser agravado pela decorrência da falta de testes no País. Dentre os fatores prognósticos, aqueles associados com os piores desfechos, óbito ou internação em UTI, são: idade avançada; alta carga viral de SARS-CoV em swab de nasofaringe obtidos no décimo dia após o início dos sintomas; doenças de base, como hepatite B e diabetes mellitus; e alguns marcadores laboratoriais, como altos níveis de lactato desidrogenase e baixa contagem de linfócitos CD4 e CD8, (OPAS-Organização Pan-Americana da Saúde).

Os anti-inflamatórios esteroidais ou chamados corticosteroide são análogos sintéticos dos glicocorticoides e mineralocorticoides naturais. Estes são produzidos e secretados pelo córtex da supra-renal a partir do colesterol e constituem compostos de 21 átomos.

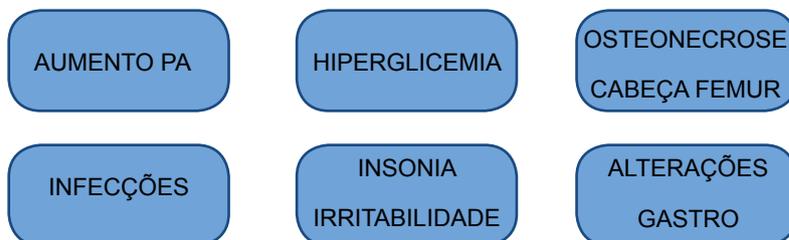
Os corticosteroides são bastante utilizados na terapia da asma e outros distúrbios do trato respiratório envolvidos com processo inflamatório, como a sinusite, na forma de aerossóis, como a beclometasona (50-250 mcg/jato), budesonida (solução nebulização 0,25 mcg/ml e inalador em pó 200 mcg/dose), flunisolida (250 mcg/jato), fluticasona (50-250 mcg/jato) e triancinolona (100 mcg/jato). de carbono com um núcleo pentano peridrofenantreno (esteroide).

Os efeitos adversos dos corticosteroides estão relacionados com sua ação sobre diversos processos fisiológicos. Os efeitos indesejáveis relacionados à interrupção abrupta da terapia com glicocorticoides são insuficiência da suprarrenal decorrente da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal. Dessa forma, recomenda-se a interrupção do corticosteroide de forma gradual da dose até sua total retirada.

O uso contínuo de altas doses de corticosteroides resulta em complicações sistêmicas, insuficiência da glândula suprarrenal e síndrome iatrogênica de Cushing, que decorre da exposição de corticosteroide na circulação sanguínea por excesso do fármaco. Essa síndrome também resulta por aumento na secreção de ACTH ou elevação na produção adrenal, (Portal Educação).

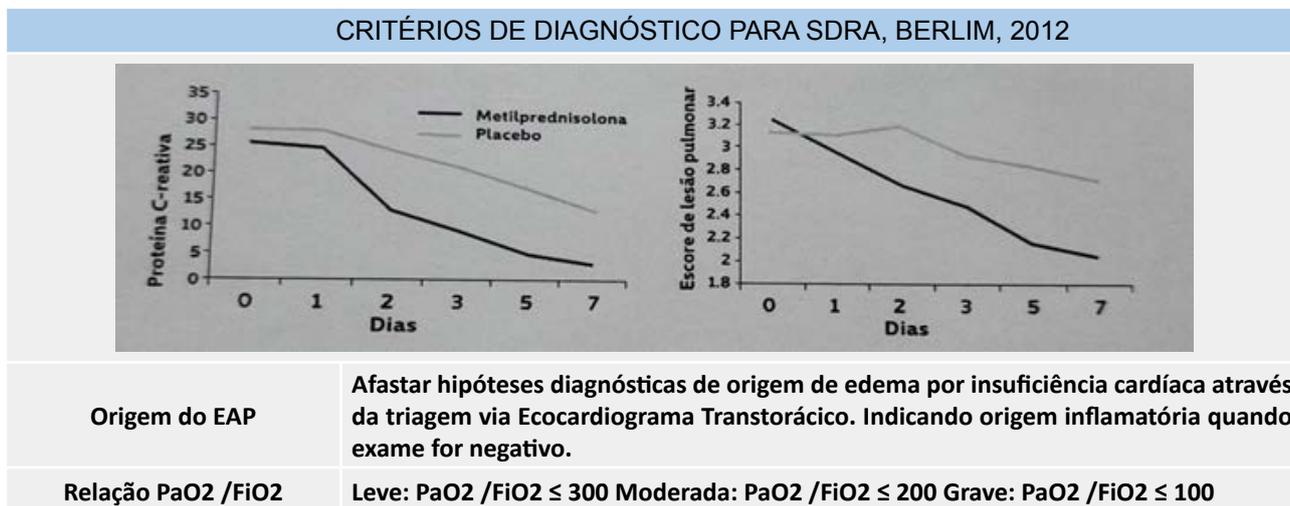
No que diz respeito aos efeitos colaterais relacionados ao uso de corticóides nos pacientes com COVID-19, temos que o mais predominantemente relatado é a hiperglicemia.

FIGURA 1: Principais efeitos colaterais relacionados à corticoterapia. Tradução livre do artigo original: **Treatment of patients with nonsevere and severe coronavirus diseases e 2019: an evidence-based guideline.**



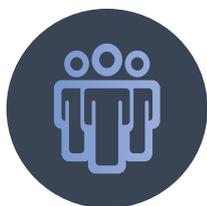
Apenas 5% dos pacientes com COVID-19 podem evoluir com SDRA (Síndrome do desconforto respiratório agudo) necessitando de UTI e ventilação mecânica (VM). Desse modo, é imprescindível que se faça uma triagem nos 20% dos pacientes que apresentam quadros de pneumonia e hipoxemia em relação aos critérios de SDRA, antevendo aqueles que podem evoluir com piora iminente do quadro clínico. Para delinear o paciente que pode apresentar SDRA, utilizam-se os critérios propostos pela definição de Berlim de 2012. Essa sistematização é importante, pois a partir do momento no qual é definido o diagnóstico de SDRA a estratégia de abordagem e o manejo no suporte ventilatório mudam completamente.

Figura 2: Alterações na proteína C-reativa e escore de lesão pulmonar ao longo de 7 dias para pacientes randomizados para metilprednisolona (n 63) e placebo (n 28). * $p < 0,001$. Tradução livre do artigo original: *Methylprednisolone Infusion in Early Severe ARDS**.



É possível notar a partir dos gráficos desse estudo que os pacientes provenientes do grupo que receberam o corticóide (no caso Metilprednisolona) obtiveram uma redução mais importante da Proteína C reativa (PCR), demonstrando que houve queda do processo inflamatório com o uso do fármaco.

Também pode se notar uma queda no escore de lesão pulmonar, que antigamente era utilizado para prever gravidade na SDRA através de dados fisiológicos e gasométricos do paciente. Apesar desse estudo não apontar redução na mortalidade dos pacientes com SDRA, evidenciou que existe uma regulação da resposta inflamatória da SDRA quando há tratamento com corticóides, que possibilita uma melhora do padrão ventilatório, um desmame ventilatório precoce e menor tempo de permanência na UTI.



CONCLUSÃO

Apesar da variedade de opções medicamentosas identificadas, as evidências científicas ainda são preliminares e de baixa qualidade metodológica. Não há eficácia e segurança comprovada de nenhum medicamento para infecções por coronavírus em humanos.

Assim, toda via é necessária a execução de ensaios clínicos randomizados, controlados, com tempo de acompanhamento adequado e com os métodos divulgados e sujeitos à revisão científica por pares. Ainda, há dezenas de estudos clínicos em andamento avaliando eficácia e segurança de medicamentos no mundo. Futuros estudos deverão explorar detalhadamente os diversos graus de maturidade das vacinas para Coronavírus, havendo grande potencial ainda inexplorado.

Já temos algumas vacinas sendo colocadas à disposição da população e dado o desenvolvimento significativo de vacinas, tanto para humanos como para animais ou para ambos, é provável que o desenvolvimento futuro continue a explorar as patentes de animais, adaptando-as para humanos. Devido à pandemia, certamente haverá uma explosão de crescimento nos artigos, nas patentes e nos estudos clínicos.

A vacina é a melhor maneira de se proteger e lidar com infecções respiratórias. A principal solução para qualquer infecção viral que tenha poder de causar pandemias é a vacinação em massa. A população desenvolve anticorpos, inclusive com efeito rebanho, em que as vacinadas protegem as não vacinadas”, afirma.

Com a vacinação, o sistema imune “aprende” a combater e eliminar o micro-organismo. “O vírus não encontra hospedeiro suscetível para ele se multiplicar e perpetuar a infecção. Então, uma vacina seria muito importante, embora pouco provável a curto prazo.

Recomenda-se atualização periódica da presente revisão para monitoramento das evidências científicas à medida que se tornam disponíveis. Dentre os profissionais de saúde, os farmacêuticos, que também atuam na linha de frente, possuem um papel indispensável no uso racional de medicamentos, principalmente durante este período de escassez medicamentosa que a crise da COVID-19 vem causando.

O farmacêutico tem um processo de formação acadêmica eclético. Fisiologia, farmacologia, toxicologia, análises clínicas, tecnologia farmacêutica, farmácia clínica, química orgânica e inorgânica, bioquímica e físico-química são exemplos da diversidade de assuntos formativos. Além disso, a graduação do curso de Farmácia possui muitas atividades práticas laboratoriais que sedimentam e complementam as informações das diversas disciplinas realizadas.

O farmacêutico tem também grande importância na dispensação de dietas industrializadas, pois ela é disponibilizada pela Farmácia, e há as específicas padronizadas de acordo com cada necessidade do paciente. “Com a equipe multidisciplinar, avaliamos o prontuário desse paciente, as prescrições, exames laboratoriais, antibióticos que precisam de ajustes de dose para a função renal, então é um cuidado enorme”, pontua, (Univicsa – Centro Universitário de Viçosa).

Todos devem manter um estilo de vida saudável em casa. Mantenha uma dieta saudável, tenha um boa noite de sono, permaneça ativo e mantenha o contato social com quem você ama através do telefone ou do Internet. As crianças precisam de mais amor e atenção dos adultos durante este momento difícil. Mantenha a rotina e os horários regulares o máximo possível, (OPAS-Organização Pan-Americana da Saúde).

É normal sentir-se triste, estressado ou confuso durante uma crise. Conversar com as pessoas em quem você confia, como amigos e familiares podem ajudar. Se você se sentir sobrecarregado, fale com um médico ou psicólogo. Se estiver doente, com sintomas compatíveis com a COVID-19, tais como febre, tosse, dor de garganta e/ou coriza, com ou sem falta de ar, evite contato físico com outras pessoas, incluindo os familiares, principalmente, idosos e doentes crônicos, Procure imediatamente os postos de triagem nas Unidades Básicas de Saúde / UPAS ou outras unidades de saúde, (OPAS-Organização Pan-Americana da Saúde).

REFERÊNCIAS

Atuação do farmacêutico frente à pandemia do COVID-19 – Disponível em: https://crfse.org.br/download/educar-para-fiscalizar-ed-especial_7960d2afb8a3ab2a9a03f353f1.pdf com acesso em 25 de Novembro de 2020.

ASBAI- associação brasileira de alergia e imunologia Medicacões de uso contínuo na Pandemia COVID-19 – Disponível em: <https://asbai.org.br/wp-content/uploads/2020/03/COVID-19-MedContin-310320.pdf> com acesso em 24 de Novembro de 2020.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública COE- nCoV. Infecção humana pelo novo corona-vírus (2019-nCoV). Boletim Epidemiológico. COE nº 02, p.1-23, 2020. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/07/BE-COE-Coronavirus-n020702.pdf>. Com acesso em 25 de novembro de 2020.

CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA- ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO FRENTE À PANDEMIA DA DOENÇA CAUSADA PELO CORONAVÍRUS – Disponível em: [https://www.cff.org.br/userfiles/Coronav%C3%A-Drus%20orienta%C3%A7%C3%B5es%20a%20Farm%C3%A1cias%20da%20APS%20no%20SUS%20\(1\).pdf](https://www.cff.org.br/userfiles/Coronav%C3%A-Drus%20orienta%C3%A7%C3%B5es%20a%20Farm%C3%A1cias%20da%20APS%20no%20SUS%20(1).pdf) com acesso em 01 de Dezembro de 2020.

FALAVIGNA, M.; COLPANI, V.; STEIN, C.; AZEVEDO, L.C.P.; BAGATTINI, A.M.; BRITO, G.V.; CHATKIN J.M.; CIMERMAN, S.; CORRADI, M.F.DB.; CUNHA, C.A.; MEDEIROS, F.C.; OLIVEIRA JUNIOR, A.H.; FRITSCHER, L.G.; GAZZANA, M.B.; GRÄF, D.D.; MARRA, L.P.; MATUOKA, J.Y.; NUNES, M.S.; PACHITO, D.V.; PAGANO, C.G.M.; PARREIRA, P.C.S.; RIERA, R.; SILVA JÚNIOR, A.; TAVARES, B.M.; ZAVASCKI, A.P.; ROSA, R.G.; DAL-PIZZOL, F. Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Rev. bras. ter. intensiva. v.32, n.2, p.166-196, 2020.

KREUTZ, V.N.M.; DOLGANOVA, A.; ZIMERMAM, R.A.; MÜLLER, M. BARBOSA, J.L.B.H.; ZUFFO, L.; LEÃO, M.C.G.L; ZEBALLOS, L.; BARJUD, M.B.; MELO, P.V.; FRANCO, M.T.; CRUZ, L.N.L.; VIEIRA, S.C. BRILHANTE, V.C.R.; PRADO, A.C.H.; Opção médica no tratamento precoce: protocolo grupo COVID-19 no Rio Grande do Sul-RS. Tratamento por fases. p.1-54, 2020. Disponível em: <https://auditasus.com.br/docs/covid19/protocolo-trat-por-fases-v01.pdf> Com acesso em 23 de Novembro de 2020.

LANA, R.M.; COELHO, F.C.; GOMES, M.F.C.; CRUZ, O.G.; BASTOS, L.S.; VILLELA, D.A.M.; CODEÇO, C.T. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. Cad. Saúde Pública. v.36, n.3, p.1-5, 2020.

Oliveira, A. C., et al. (2020). O que a pandemia da Covid-19 tem nos ensinado sobre adoção de medidas de precaução? Texto Contexto Enferm, Florianópolis, v. 29

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) – Disponível em: <https://www.paho.org/pt/brasil> com acesso em 01 de Dezembro de 2020