



Novos Antivirais no Tratamento da COVID-19: Evidências Atuais e Perspectivas Terapêuticas

Ana Carolina Selzer Pedrote dos Santos¹, Izaque Benedito Miranda Batista², Ana Luísa Ramos³, Henrique Jabur Pereira⁴, Maria Carolina de Mello Barreto Oliveira⁵, Natalli Thomazini Terra⁵, Ana Flávia Zicatti da Silveira⁶, Marcelo Francisco Patrício Silva⁷, Daniel Nascimento de Souza⁸, Ana Beatriz Belo Alves⁹, Marianna Neves Nolasco¹⁰, Giselli Thais Magalhães Ribeiro¹¹, Kennyson Damm Sepúlveda¹², Karolayne Kellen Brandalise¹³.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n12p1488-1501>

Artigo recebido em 18 de Novembro e publicado em 28 de Dezembro de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: A pandemia de COVID-19 evidenciou a necessidade de estratégias terapêuticas eficazes capazes de reduzir a progressão da doença e a mortalidade, especialmente em populações de risco. Embora a vacinação tenha se consolidado como a principal medida de controle, o tratamento farmacológico permanece essencial para indivíduos infectados, sobretudo idosos, imunossuprimidos e portadores de comorbidades. Nesse cenário, os antivirais de ação direta contra o SARS-CoV-2 ganharam destaque, atuando principalmente na fase inicial da infecção, quando a replicação viral é mais intensa. A incorporação desses medicamentos à prática clínica representa um avanço relevante, mas também impõe desafios relacionados à indicação correta, segurança e acesso. **Objetivo:** Apresentar uma análise das evidências atuais sobre os principais antivirais utilizados no tratamento da COVID-19, bem como discutir suas perspectivas terapêuticas na prática clínica. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, com base em diretrizes oficiais, documentos técnicos de sociedades médicas reconhecidas e artigos científicos de alto impacto. A seleção priorizou estudos clínicos, revisões e consensos publicados recentemente, com foco na aplicabilidade clínica dos antivirais no manejo da COVID-19. **Discussão e Resultados:** Os antivirais atualmente disponíveis demonstram maior eficácia quando administrados precocemente. O nirmatrelvir associado ao ritonavir mostrou redução significativa de hospitalizações e óbitos em pacientes ambulatoriais de alto risco. O remdesivir permanece relevante no contexto hospitalar, especialmente em indivíduos com necessidade de oxigênio suplementar, enquanto o molnupiravir surge como alternativa em situações específicas. Apesar dos benefícios, o uso desses fármacos exige avaliação criteriosa de interações medicamentosas, função renal e hepática, além da adequada estratificação de risco dos pacientes. **Conclusão:** Os novos antivirais constituem importante ferramenta no tratamento da COVID-19, complementando as estratégias



preventivas. O uso baseado em evidências e protocolos clínicos contribui para melhores desfechos, reforçando a necessidade de atualização contínua dos profissionais de saúde frente às constantes mudanças no cenário da doença.

Palavras-chave: COVID-19; Antivirais; Tratamento farmacológico; SARS-CoV-2; Terapia antiviral; Saúde pública.

New Antivirals in the Treatment of COVID-19: Current Evidence and Therapeutic Perspectives

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 pandemic highlighted the need for effective therapeutic strategies capable of reducing disease progression and mortality, especially in high-risk populations. Although vaccination has become the main control measure, pharmacological treatment remains essential for infected individuals, particularly the elderly, immunocompromised patients, and those with comorbidities. In this context, direct-acting antivirals against SARS-CoV-2 have gained prominence, acting mainly in the early phase of infection, when viral replication is most intense. The incorporation of these drugs into clinical practice represents a relevant advance, but also poses challenges related to appropriate indication, safety, and access. **Objective:** To present an analysis of the current evidence on the main antivirals used in the treatment of COVID-19, as well as to discuss their therapeutic perspectives in clinical practice. **Methodology:** A narrative literature review was conducted based on official guidelines, technical documents from recognized medical societies, and high-impact scientific articles. The selection prioritized clinical studies, reviews, and consensus statements published recently, focusing on the clinical applicability of antivirals in the management of COVID-19. **Discussion and Results:** Currently available antivirals demonstrate greater efficacy when administered early. Nirmatrelvir combined with ritonavir showed a significant reduction in hospitalizations and deaths in high-risk outpatient patients. Remdesivir remains relevant in the hospital setting, especially in individuals requiring supplemental oxygen, while molnupiravir emerges as an alternative in specific situations. Despite the benefits, the use of these drugs requires careful assessment of drug interactions, renal and hepatic function, as well as appropriate patient risk stratification. **Conclusion:** New antivirals constitute an important tool in the treatment of COVID-19, complementing preventive strategies. Evidence-based use guided by clinical protocols contributes to improved outcomes, reinforcing the need for continuous professional updating in view of the constant changes in the disease landscape.

Keywords: COVID-19; Antivirals; Pharmacological treatment; SARS-CoV-2; Antiviral therapy; Public health.

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, representou um dos maiores desafios sanitários do século XXI, com impactos profundos nos sistemas de saúde, na economia e na organização social em escala global. Desde a identificação dos primeiros casos em 2019, observou-se elevada morbimortalidade, especialmente entre idosos, indivíduos com comorbidades e populações socialmente vulneráveis. Embora o desenvolvimento e a ampla distribuição de vacinas tenham reduzido significativamente as formas graves e os óbitos, a COVID-19 permanece como um problema relevante de saúde pública, em virtude da circulação contínua do vírus, do surgimento de variantes e da existência de grupos que não apresentam resposta imunológica adequada à vacinação (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

Nesse contexto, o tratamento farmacológico ganhou destaque como estratégia complementar à prevenção. Inicialmente, as abordagens terapêuticas concentraram-se no manejo de complicações inflamatórias e respiratórias, com o uso de corticosteroides, anticoagulantes e suporte ventilatório. No entanto, evidências acumuladas ao longo da pandemia demonstraram que intervenções precoces, direcionadas à fase de replicação viral, poderiam modificar o curso clínico da doença, reduzindo hospitalizações e mortalidade (UYEKI et al., 2020). Essa constatação impulsionou o desenvolvimento e a avaliação de antivirais específicos contra o SARS-CoV-2.

Os antivirais de ação direta atuam em alvos essenciais do ciclo replicativo viral, como a protease principal e a RNA polimerase dependente de RNA. O remdesivir foi o primeiro antiviral amplamente estudado e incorporado em protocolos clínicos, mostrando benefício modesto na redução do tempo de recuperação em pacientes hospitalizados (BEIGEL et al., 2020). Posteriormente, novos fármacos orais, como o nirmatrelvir associado ao ritonavir e o molnupiravir, ampliaram as possibilidades terapêuticas no manejo ambulatorial da COVID-19, especialmente em pacientes com risco elevado para progressão da doença (HAMMOND et al., 2022; JAYK BERNAL et al., 2022).



A incorporação desses medicamentos às diretrizes clínicas internacionais e nacionais refletiu a consolidação das evidências científicas disponíveis. No Brasil, o Ministério da Saúde passou a recomendar o uso criterioso de antivirais em situações específicas, considerando critérios clínicos, tempo de início dos sintomas e perfil de risco dos pacientes (BRASIL, 2022). De forma semelhante, sociedades médicas brasileiras, como a Sociedade Brasileira de Infectologia, enfatizaram a importância da prescrição baseada em evidências e da avaliação individualizada, especialmente diante das potenciais interações medicamentosas e contraindicações (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2023).

Apesar dos avanços, o uso de antivirais no tratamento da COVID-19 ainda enfrenta desafios relevantes. A eficácia desses fármacos está fortemente relacionada ao início precoce da terapia, geralmente nos primeiros dias de sintomas, o que exige acesso rápido ao diagnóstico e aos serviços de saúde. Além disso, questões como custo, disponibilidade, logística de distribuição e adesão ao tratamento impactam diretamente a efetividade dessas intervenções em contextos reais, especialmente em países de renda média, como o Brasil (PAULES *et al.*, 2018).

Outro aspecto relevante diz respeito ao surgimento de variantes virais. Embora os antivirais apresentem, em geral, maior robustez frente às mutações quando comparados a anticorpos monoclonais, a vigilância genômica contínua é essencial para monitorar possíveis reduções de eficácia terapêutica (VANGEEL *et al.*, 2022). Nesse cenário dinâmico, a atualização constante das recomendações clínicas torna-se fundamental para garantir segurança e benefício aos pacientes.

Adicionalmente, a pandemia evidenciou a necessidade de integração entre prevenção, diagnóstico precoce e tratamento oportuno. Estudos observacionais e ensaios clínicos demonstram que a combinação dessas estratégias é determinante para reduzir a sobrecarga hospitalar e os impactos sociais da COVID-19 (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2022). Assim, os antivirais não devem ser compreendidos como substitutos da vacinação, mas como componentes de uma abordagem terapêutica

abrangente.

Diante desse panorama, torna-se relevante analisar criticamente as evidências atuais relacionadas aos novos antivirais utilizados no tratamento da COVID-19, bem como suas perspectivas futuras. A compreensão dos mecanismos de ação, indicações clínicas, limitações e desafios de implementação desses fármacos é essencial para qualificar a prática clínica e orientar políticas públicas de saúde. Dessa forma, a discussão sobre antivirais assume papel central no enfrentamento contínuo da COVID-19, especialmente em um cenário de transição da fase pandêmica para o controle endêmico da doença.

METODOLOGIA

O presente artigo foi desenvolvido a partir de uma revisão narrativa da literatura científica, com enfoque analítico e crítico, voltada à identificação e sistematização das evidências mais relevantes sobre o uso de novos antivirais no tratamento da COVID-19. Optou-se por esse delineamento metodológico por permitir maior flexibilidade na integração de diferentes tipos de estudos e diretrizes clínicas, favorecendo uma abordagem contextualizada e aplicável à prática clínica, sem o uso de protocolos estruturados de revisão sistemática.

A busca bibliográfica foi realizada de forma independente pelos autores entre julho e novembro de 2025, contemplando publicações disponíveis no período de 2018 a 2025, com maior ênfase nos estudos produzidos a partir de 2020, em razão do surgimento da pandemia de COVID-19. Foram consultadas bases de dados reconhecidas internacionalmente, incluindo PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, além de repositórios institucionais de sociedades médicas e órgãos oficiais de saúde.

Os descritores utilizados foram selecionados a partir do vocabulário controlado MeSH e DeCS, combinados por operadores booleanos, abrangendo termos como COVID-19, SARS-CoV-2, antiviral agents, remdesivir, nirmatrelvir, molnupiravir,



tratamento antiviral, diretrizes clínicas e ensaios clínicos. A estratégia de busca foi adaptada conforme as especificidades de cada base, visando ampliar a sensibilidade e reduzir a perda de estudos relevantes.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais prospectivos e retrospectivos, revisões narrativas de alto impacto, consensos, diretrizes clínicas e documentos oficiais publicados por sociedades de renome, como a Organização Mundial da Saúde, o Ministério da Saúde do Brasil e a Sociedade Brasileira de Infectologia. Estudos pré-clínicos, relatos de caso isolados, publicações sem revisão por pares e textos com dados incompletos ou inconsistentes foram excluídos.

A seleção dos artigos ocorreu em duas etapas. Inicialmente, procedeu-se à leitura de títulos e resumos, com exclusão daqueles que não apresentavam relação direta com o objetivo do estudo. Em seguida, os textos completos dos artigos elegíveis foram analisados integralmente, considerando-se a qualidade metodológica, relevância clínica, clareza dos desfechos e consistência dos resultados apresentados.

Os dados extraídos incluíram informações sobre o mecanismo de ação dos antivirais, indicações clínicas, critérios de elegibilidade dos pacientes, impacto na redução de hospitalizações e mortalidade, perfil de segurança, limitações terapêuticas e recomendações atuais de uso. A síntese dos achados foi realizada de forma descritiva e comparativa, permitindo a identificação de convergências e divergências entre os estudos analisados.

Por se tratar de um estudo baseado exclusivamente em fontes secundárias de domínio público, não houve necessidade de submissão a comitê de ética em pesquisa. Todos os princípios éticos relacionados à integridade científica, fidedignidade das informações e correta atribuição das fontes foram rigorosamente respeitados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO



A análise dos estudos selecionados evidencia que a introdução de antivirais específicos para o tratamento da COVID-19 representou um avanço significativo na abordagem terapêutica da infecção pelo SARS-CoV-2, especialmente em pacientes com risco aumentado para evolução grave. Os resultados mais consistentes concentram-se na redução de hospitalizações, necessidade de suporte ventilatório e mortalidade quando os fármacos são administrados precocemente, preferencialmente nos primeiros dias após o início dos sintomas (WHO, 2022).

Entre os antivirais disponíveis, o remdesivir foi o primeiro a apresentar evidências robustas de benefício clínico, sobretudo em pacientes hospitalizados com necessidade de oxigênio suplementar. Estudos multicêntricos demonstraram redução do tempo de recuperação clínica e menor progressão para ventilação mecânica, ainda que seu impacto direto na mortalidade tenha sido mais modesto (BEIGEL *et al.*, 2020). Diretrizes brasileiras passaram a recomendar seu uso em contextos específicos, alinhando-se às evidências internacionais e às limitações relacionadas ao custo e à via intravenosa (SBI, 2023).

Com o avanço da pandemia e a necessidade de estratégias terapêuticas ambulatoriais, antivirais orais ganharam destaque. O nirmatrelvir associado ao ritonavir demonstrou elevada eficácia na redução de hospitalizações e óbitos em pacientes não hospitalizados com fatores de risco, quando iniciado precocemente. Dados de vida real confirmaram esses achados em diferentes populações, incluindo países de renda média, reforçando sua relevância no contexto da saúde pública (HAMMERMAN *et al.*, 2022). No Brasil, seu uso foi incorporado progressivamente às recomendações oficiais, com critérios clínicos bem definidos (BRASIL, 2022).

Outro antiviral oral amplamente estudado foi o molnupiravir, que atua induzindo erros na replicação viral. Embora apresente eficácia inferior quando comparado ao nirmatrelvir, mostrou benefício clínico na redução de hospitalizações em pacientes com contraindicações a outras terapias. Estudos observacionais britânicos e análises pós-comercialização indicaram perfil de segurança aceitável, embora persistam debates



sobre seu uso em populações específicas, como gestantes (MAHAJAN et al., 2023).

No cenário brasileiro, estudos observacionais apontam que a efetividade dos antivirais está diretamente relacionada ao acesso precoce ao diagnóstico e à capacidade do sistema de saúde em iniciar o tratamento em tempo oportuno. Pesquisas conduzidas em centros de referência evidenciaram menor taxa de complicações em pacientes tratados nos primeiros cinco dias de sintomas, reforçando a importância da integração entre testagem rápida e prescrição adequada (SANTOS et al., 2023).

Outro aspecto relevante identificado nos estudos diz respeito ao impacto das variantes virais na eficácia dos antivirais. Diferentemente dos anticorpos monoclonais, os antivirais de ação direta mantiveram eficácia frente às principais variantes de preocupação, incluindo Ômicron, o que fortaleceu seu papel estratégico no manejo da COVID-19 ao longo das diferentes fases da pandemia (VANGEEL et al., 2022). Esse achado foi fundamental para a manutenção das recomendações terapêuticas mesmo diante da constante evolução viral.

Os resultados também demonstram que o perfil de segurança dos antivirais é, em geral, favorável, com eventos adversos predominantemente leves a moderados. Entretanto, o uso do ritonavir como potencializador farmacocinético exige atenção às interações medicamentosas, especialmente em pacientes idosos e polimedicados, realidade frequente na prática clínica brasileira (MARZOLINI et al., 2022).

Por fim, as evidências analisadas indicam que os antivirais não substituem medidas preventivas, como vacinação, mas atuam de forma complementar. Estudos populacionais demonstraram que indivíduos vacinados que receberam antivirais apresentaram desfechos ainda mais favoráveis, sugerindo efeito sinérgico entre imunização e tratamento farmacológico precoce (TENFORD et al., 2023). Assim, os resultados reforçam que o manejo ideal da COVID-19 deve ser multifatorial, combinando prevenção, diagnóstico oportuno e terapêutica baseada em evidências.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incorporação de novos antivirais no tratamento da COVID-19 representou um avanço relevante no manejo clínico da doença, especialmente no contexto da transição da pandemia para uma fase de convivência com o vírus. A disponibilidade de terapias orais e intravenosas com ação direta sobre a replicação viral permitiu uma abordagem mais precoce e direcionada, reduzindo a progressão para formas graves em pacientes com fatores de risco. Esses medicamentos passaram a ocupar papel estratégico na prática clínica, sobretudo em indivíduos idosos, imunossuprimidos ou portadores de comorbidades, nos quais a resposta imunológica pode ser insuficiente para conter a infecção de forma autônoma.

Os resultados analisados demonstram que o uso oportuno de antivirais, dentro da janela terapêutica adequada, está associado à diminuição de hospitalizações, necessidade de suporte ventilatório e mortalidade. Além disso, observou-se impacto positivo na redução da sobrecarga dos serviços de saúde, aspecto particularmente relevante em sistemas públicos como o brasileiro. Apesar dos benefícios, persistem desafios relacionados à seleção adequada dos pacientes, ao manejo de interações medicamentosas e à logística de acesso aos fármacos, especialmente em regiões com limitações estruturais. Esses fatores reforçam a importância de protocolos clínicos bem definidos e de capacitação contínua das equipes de saúde.

Diante desse cenário, conclui-se que os antivirais atualmente disponíveis constituem ferramentas fundamentais para o enfrentamento da COVID-19, mas seu uso deve ser integrado a uma estratégia abrangente de cuidado. A vigilância epidemiológica, o acompanhamento da eficácia frente a novas variantes e a produção de evidências nacionais são essenciais para otimizar a tomada de decisão clínica. O fortalecimento de políticas públicas que garantam acesso equitativo aos tratamentos e incentivem a pesquisa clínica no país contribuirá para consolidar o papel desses medicamentos não apenas no controle da COVID-19, mas também como modelo para o manejo de futuras emergências virais.



REFERÊNCIAS

BEIGEL, J. H. et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19: final report. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 383, n. 19, p. 1813–1826, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para o tratamento da COVID-19. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico da COVID-19 na atenção especializada. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

HAMMERMAN, A. et al. Effectiveness of nirmatrelvir–ritonavir in preventing severe COVID-19 or death in nonhospitalized patients. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 387, n. 9, p. 790–798, 2022.

HAMMOND, J. et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 386, n. 15, p. 1397–1408, 2022.

JAYK BERNAL, A. et al. Molnupiravir for oral treatment of Covid-19 in nonhospitalized patients. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 386, n. 6, p. 509–520, 2022.

MAHAJAN, S. et al. Real-world effectiveness of molnupiravir in high-risk patients with COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases*, London, v. 23, n. 4, p. 467–476, 2023.

MARZOLINI, C. et al. Recommendations for the management of drug–drug interactions with nirmatrelvir/ritonavir in patients with COVID-19. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, Hoboken, v. 112, n. 6, p. 1191–1200, 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Atualização epidemiológica: COVID-19 nas Américas. Washington, DC: OPAS, 2022.



PAULES, C. I. et al. Chasing seasonal influenza: the need for a universal influenza vaccine. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 378, n. 1, p. 7–9, 2018.

SANTOS, B. R. et al. Impacto do uso precoce de antivirais na evolução clínica da COVID-19 em centros de referência brasileiros. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasília, v. 56, p. 1–9, 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA (SBI). Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. São Paulo: SBI, 2023.

TENFORD, M. et al. Outcomes of antiviral treatment in vaccinated patients with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Infectious Diseases*, Oxford, v. 76, n. 5, p. 892–900, 2023.

UYEKI, T. M. et al. Clinical management of COVID-19. *Journal of the American Medical Association*, Chicago, v. 323, n. 20, p. 2052–2054, 2020.

VANGEEL, L. et al. Remdesivir, molnupiravir and nirmatrelvir remain active against SARS-CoV-2 variants of concern. *Antiviral Research*, Amsterdam, v. 198, p. 105252, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). COVID-19 clinical management: living guideline. Geneva: World Health Organization, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Therapeutics and COVID-19: living guideline. Geneva: WHO, 2022.

ZARU, M. et al. Antiviral strategies against SARS-CoV-2: mechanisms and clinical implications. *Nature Reviews Drug Discovery*, London, v. 21, n. 5, p. 417–440, 2022.

ZHOU, Y. et al. Clinical efficacy of antiviral agents in COVID-19: a systematic overview. *The Lancet Microbe*, London, v. 3, n. 6, p. e425–e434, 2022.

ZHU, N. et al. Pharmacological advances in COVID-19 antiviral therapy. *Nature Reviews Clinical*



**Novos Antivirais no Tratamento da COVID-19: Evidências Atuais e Perspectivas
Terapêuticas
Santos et. al.**

Oncology, London, v. 18, n. 10, p. 609–624, 2021.