

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

QUANTIFICAÇÃO DE PREDNISONA E O DOPING: UMA REVISÃO

ISADORA MENDES DA ROSA

Porto Alegre, 2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

Isadora Mendes da Rosa

QUANTIFICAÇÃO DE PREDNISONA E O DOPING: UMA REVISÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Farmácia da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul como requisito à obtenção do
título de grau de Farmacêutico.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Simone Cristina Baggio Gnoatto

Porto Alegre, 2022

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, não poderia deixar de agradecer a minha família, minha base, que me acompanhou nessa jornada, comemorando as conquistas e superando as fases mais difíceis. Obrigado por sempre estarem lá quando precisei, principalmente tu, mãe, minha mais ávida torcedora e conselheira, e tu, pai, que me mostrou a importância da honestidade e do trabalho honrado. Amo vocês com todo meu coração e alma.

Meu namorado, Enir, cuja profissão serviu de inspiração para a realização desse trabalho e que, apesar de todos os percalços, acreditou mais no meu potencial do que eu mesma e nunca desistiu de me acolher e aconselhar mesmo quando eu não via saída. É um prazer imenso compartilhar minha vida contigo e espero que mais vitórias nossas estejam a caminho.

Às minhas amigas Giovanna e Julia, não há palavras para descrever a honra que eu tive em conhecer vocês. Vocês se tornaram meu alicerce diário e minhas companheiras nesta jornada e, pela paciência, carinho, risadas, abraços e sorvetes pós-prova, muito obrigada meninas. Espero que a nossa amizade dure até a eternidade, para que eu possa ter o prazer de ver seus futuros brilhantes de perto.

Não poderia deixar de agradecer ao corpo docente da Universidade, em especial à Professora Simone, que embarcou nessa jornada e desafio comigo, me guiando com um comprometimento e carinho que espero que todos algum dia presenciem em uma pessoa.

E a jornada apenas começou, mal posso esperar pelo que vem adiante.

Esse trabalho foi elaborado em formato de artigo segundo as normas do periódico **Drug Testing and Analysis**, apresentadas em anexo.

ABSTRACT

Prednisone is a drug of the glucocorticoid class and is usually used for its anti-inflammatory and immunosuppressive effects. The World Anti-Doping Agency (WADA) is an organization created to protect athletes and promote fair sport. WADA considers glucocorticoids, such as prednisone, prohibited substances only during the competitive period, being present in section 9 of the current version of the list of prohibited substances, established and published by the World Anti-Doping Agency. As keywords for the research, the terms “prednisone” AND “doping” were used in the PubMed, Scopus and CAPES databases. The selected studies have a publication date after the year 2000 to the present year. The review will attempt to compile different analytical methods for the quantification of prednisone and its metabolites in biological samples. In the study, five different methods were identified for the quantification of prednisone, namely HPLC-MS, HPLC-MS/MS, UHPLC-MS/MS, HPLC-UV and HPLC-IS-MS. All methods presented acceptable LOD and LOQ values within the range of 300 ng/mL established by WADA, but the one that presented greater sensitivity and precision for quantification was HPLC-MS/MS.

RESUMO

A prednisona é um fármaco da classe dos glicocorticoides, sendo usualmente utilizado por seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores. A Agência Mundial Antidoping (WADA) é uma organização criada com o objetivo de proteger os atletas e promover um esporte justo. A WADA considera glicocorticoides, tal como a prednisona, substâncias proibidas apenas durante o período competitivo, estando presentes na seção 9 da versão vigente da lista de substâncias proibidas, estabelecida e publicada pela agência mundial antidoping. Como palavras-chave para a pesquisa foram utilizados os termos “prednisona” AND “doping”, nas bases de dados PubMed, Scopus e CAPES. Os estudos selecionados possuem data de publicação posterior ao ano de 2000 até o presente ano. A revisão tratará de compilar diferentes métodos analíticos para a quantificação de prednisona e seus metabólitos em amostras biológicas. No estudo, foram identificados cinco métodos distintos para a quantificação de prednisona, sendo eles o HPLC-MS, HPLC-MS/MS, UHPLC-MS/MS, HPLC-UV e HPLC-IS-MS. Todos os métodos apresentaram valores de LOD e LOQ aceitáveis dentro da faixa de 300 ng/mL estabelecida pela WADA, porém o que apresentou maior sensibilidade e precisão para a quantificação foi o HPLC-MS/MS.

1. INTRODUÇÃO

A prednisona é um pró-fármaco glicocorticoide derivado da cortisona, um hormônio esteróide secretado pelo córtex adrenal controlado pelo hipotálamo ¹, responsável por efeitos metabólicos, como hiperglicemia, estímulo da gliconeogênese no fígado e metabolização de ácidos graxos e aminoácidos ². O seu mecanismo de ação se dá, de modo inicial, por sua bioativação à prednisolona, no fígado, pelo citocromo P450 - CYP3A4 ⁵(Figura 1). O fármaco ativo se liga a receptores glicocorticoides que estão localizados na membrana de células alvo, como linfócitos T, macrófagos, neutrófilos e eosinófilos, gerando como resultado a supressão no sistema imune e diminuição da inflamação ⁶.

O fármaco é usualmente utilizado por seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores, sendo indicado para condições alérgicas, distúrbios respiratórios, dermatológicos, endócrinos, entre outros ³. Ele é encontrado comercialmente na forma de comprimidos para administração pela via oral e em doses de 5 mg e 20 mg ⁴.

A Agência Mundial Antidoping (World Anti-Doping Agency - WADA) é uma organização independente criada por uma iniciativa coletiva liderada pelo Comitê Olímpico Internacional, sendo fundada em 1999 com o objetivo de proteger os atletas, promover os valores de um esporte limpo e preservar o espírito esportivo de modo internacional. Atualmente a WADA possui ramificações em diversas áreas além do monitoramento e implantação do Código Mundial Antidoping, tais como pesquisas científicas e sociais, educação e treinamento e inteligência e investigações ⁷. Desde 2004, a WADA considera corticóides, como a prednisona, substâncias proibidas apenas durante o período competitivo e quando administradas pelas vias sistêmicas (oral, intravenosa, intramuscular ou retal), estando presentes na seção 9 da versão vigente da lista de substâncias proibidas, estabelecida e publicada pela agência mundial antidoping. ⁸

O motivo de sua proibição se dá principalmente pelo fato que, quando utilizado em curto prazo, podem causar o alívio de dores e o melhoramento do tempo de exaustão e força máxima, possivelmente resultando da aceleração da lipólise, cetogênese e proteólise, o que pode acarretar em uma vantagem competitiva ^{10, 12, 20}.

Conforme os padrões estabelecidos pela WADA, a prednisona possui um nível de quantificação mínimo de 300 ng/mL, sendo que, quando esse valor é atingido ou superado em amostras, “descobertas analíticas adversas” são reportadas pelos laboratórios responsáveis ¹¹.

Diante do exposto, o objetivo inicial deste estudo foi comparar os diferentes métodos de avaliação e quantificação das concentrações de prednisona e seus metabólitos em amostras biológicas, seguindo os valores impostos pela WADA.

2. METODOLOGIA

O presente estudo trata de uma revisão da literatura científica em que foram utilizadas as bases de dados PubMed, Scopus (Elsevier) e Portal de Periódicos CAPES. Como estratégia de pesquisa, foram empregadas as palavras “prednisona” AND “doping”, e como filtro, foram considerados aqueles com data de publicação posterior ao ano de 2000 até o presente ano.

Como critério de elegibilidade foram inseridos estudos que se tratassem sobre os métodos de detecção de prednisona em humanos correlacionadas aos limites considerados doping, impostos pela WADA. Posteriormente foram incluídos artigos retirados das referências de um artigo pré-selecionado, em que outros métodos de quantificação da prednisona foram expostos. Os artigos excluídos fugiam do tema proposto em algum aspecto, como os testes serem realizados em amostras animais e o método de quantificação ser utilizado em outros glicocorticóides que não fossem o de interesse ao estudo.

A pesquisa teve como resultado final 342 artigos, sendo que desses, 13 foram selecionados para a revisão, pois atendiam seu objetivo. Primeiramente, os artigos duplicados entre as bases de dados foram excluídos manualmente com base no título dos mesmos. A leitura do resumo e, posteriormente, do artigo completo, foram as últimas etapas de elegibilidade aplicadas, como demonstrado no flowchart (Figura 2).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A cromatografia líquida (LC) de alta e ultra eficiência é o método atual mais utilizado para a quantificação de diversos glicocorticoides, como a prednisona, a prednisolona e a betametasona. O método, assim como outras cromatografias, utiliza uma fase estacionária e uma fase móvel, sendo nesse caso, um sólido e um líquido, respectivamente. Como observado na Tabela 1, todos os artigos utilizaram a cromatografia líquida como base para a quantificação de prednisona, sendo suas diferenças identificadas na eficiência do método e tipo de detector, na coluna cromatográfica, temperatura e eluente empregados e na amostra utilizada.

A Tabela 1 expõe os 13 artigos encontrados sobre a quantificação de prednisona, cujas amostras foram urina, urina seca, sangue e cabelo. Com relação às colunas utilizadas, a maioria optou pela C18, com apenas 2 exceções, que utilizaram a coluna monolítica e de fenil, sendo seus eluentes, em sua maioria, água (H_2O), acetonitrila (ACN) e ácido fórmico (CH_2O_2). O tempo de análise apresentou variação entre 4,1 a 40 minutos, enquanto que o tempo de retenção, apresentou de 3,47 a 13,3 minutos. Exibiu faixa de temperatura e quociente de vazão de 25 a 45°C e 140 μ L/min a 700 μ L/min, respectivamente. Com relação ao valores referentes ao limite de detecção (LOD) e limite de quantificação (LOQ), a variação foi de 0,1 ng/mL até 15 ng/mL para as amostras líquidas e 15 pg/mg até 30 pg/mg para as amostras sólidas. Como via de administração, foram utilizadas a oral, tópica e oftalmológica.

Essa dominância do método pode ser justificada pois, quando comparada a outros métodos cromatográficos disponíveis, a cromatografia líquida possui um tempo de análise das amostras menor, graças a utilização de bombas, o que a torna também mais eficiente. Como grande parte de seu sistema de funcionamento é automatizado, garante uma boa reprodutibilidade entre as amostras, acarretando em sensibilidade e precisão adequadas para a identificação e quantificação de diversos analitos. Entretanto, devido a diversos fatores, como a necessidade de equipamento especializado e solventes com elevado grau de pureza, o método pode se tornar custoso ²¹

De maneira geral, foram identificados cinco métodos distintos para a quantificação de prednisona, sendo eles a cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massa (HPLC-MS), a cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massa em tandem (HPLC-MS/MS), a cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massa em tandem (UHPLC-MS/MS), a cromatografia líquida de alta

eficiência acoplada a detector de ultravioleta (HPLC-UV) e a cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massa em ionspray (HPLC-IS-MS).

O método HPLC-UV detectou a prednisolona em urina adulterada de voluntários sadios. Conforme Abro, K *et al.* (2011), seu diferencial foi a utilização de colunas monolíticas, que conferem propriedades favoráveis de alta eficiência, como separação e cinética de transferência de massas rápidas e alta capacidade de ligação, característica que puderam ser observadas ao observar seu tempo de análise baixo (7 minutos) com um limite de detecção baixo (1,1 ng/mL) ²⁹.

O método de HPLC-MS/MS foi o que apresentou maior predominância entre os artigos, utilizando diversos tipos de amostras como urina, cabelo, sangue e urina seca para a detecção do analito. Outra característica desse grupo foi o maior número de analitos relacionados com a prednisona que foram quantificados, cujo espectro foi desde a prednisona ²⁷, até a adição de prednisolona ^{24,28,31} e 6 α -metilprednisolona ²³, assim como da adição de metilprednisolona ^{30,32} e da 6 β -hidroxiprednisolona, 20 α / β -dihidroprednisona, 20 α / β -dihidroprednisolona e outros epímeros ²⁵. Ao observar a Tabela 1 é possível destacar que, apesar dos tipos distintos de amostra, tanto as colunas quanto os eluentes se mostraram semelhantes entre si, com exceção do trabalho realizado por Ionita, I. A., *et al.* (2009), em que foi utilizado uma coluna do tipo fenil, que possui como vantagens a possibilidade de usar solventes 100% aquosos e proporciona a interação com analitos alcalinos, como é o caso da prednisona ³.

O trabalho de Mazzarino M., *et al.* (2019), utilizou o método de HPLC-MS para a detecção de prednisona, prednisolona, 20 α / β -dihidroprednisona, 20 α / β -dihidroprednisolona em urina. O objetivo do trabalho em questão era observar o perfil da excreção urinária após a administração do fármaco por diferentes rotas, nesse caso sendo a oral, intranasal e oftálmica ¹⁵. Como citado anteriormente, apenas algumas vias de administração são consideradas proibidas pela WADA, sendo elas a injetável, oral (incluindo a via oromucosal) e retal. As outras vias de administração inalatórias e tópicas (incluindo dental-intracanal, dermal, intranasal, oftálmica e perianal) são permitidas desde que sejam utilizadas nas doses indicadas conforme o fabricante e que possuam indicação terapêutica para sua utilização ¹³.

Conforme a Legislação da WADA, caso o atleta necessite utilizar alguma das vias não permitidas durante ou logo antes do período competitivo, o mesmo pode submeter um documento denominado “isenção de uso terapêutico” (TUE), cujo objetivo é informar para a

organização que a substância proibida em questão será utilizada para o tratamento de uma condição clínica, e não para vantagem competitiva ¹⁴. Entretanto, algumas formas permitidas de administração, como a intranasal ou oftalmológica, que não necessitam da emissão da TUE, podem resultar em uma excreção urinária que atinja os valores mínimos a serem reportados, levando a resultados falso-positivos para o doping de glicocorticóides. Nesses casos, o método utilizado para auxiliar a diferenciação entre as administrações proibidas e permitidas é o nível de cortisol e cortisona presentes na amostra. Conforme estudos realizados, os níveis de cortisona e cortisol, quando a prednisona é administrada pela via oral, diminuem de maneira considerável nas primeiras 24h, enquanto que pelas vias intranasal e oftalmológica não há alterações significativas dos níveis desses marcadores ^{15,16}.

A partir do ano de 2022, a WADA modificou os valores mínimos de comunicação da prednisona de 30 ng/mL para 300 ng/mL, um aumento que pode ser encontrado em outras substâncias de interesse, como a prednisolona, de 30 ng/mL para 100 ng/mL ¹¹. O aumento dos valores propiciou a diminuição de resultados falsos-positivos que anteriormente eram encontrados com maior frequência.

DiFrancesco, R., *et al.* (2007), também comenta em seu artigo a presença e a importância da quantificação da prednisona endógena presente na amostra, além da exógena advinda da administração do fármaco. Estudos indicam que a prednisona endógena pode ser formada através do processo de oxidação do cortisol, sendo a sua concentração aproximadamente 1% do cortisol, podendo chegar até 1,2 ng/mL quando em pico ¹⁶⁻¹⁸. O método usualmente utilizado para realizar essa diferenciação é a Cromatografia em fase gasosa hifenada com Espectrometria de Massa de Razões Isotópicas por interface de Combustão (GC/C/IRMS) que, através dos valores de $\delta^{13}C$, podem distinguir tanto a prednisona quanto a prednisolona sintética da endógena ¹⁷.

A WADA, através de sua documentação, determina que a GC/C/IRMS sempre deve ser realizada em amostras contendo prednisona ou prednisolona em concentrações maiores que 30 ng/mL e menores que 60 ng/mL, sendo desnecessária a sua realização em amostras com concentrações maiores que 60 ng/mL, exceto em casos que a amostra indique sinais de extrema degradação ¹⁹. Deve-se ressaltar que as mudanças nos valores mínimos de comunicação para a prednisona e a prednisolona, até o presente momento, não causaram alteração nos valores para a realização do GC/C/IRMS.

Cirimele, V. *et al.* (2000) utilizaram o método HPLC-IS-MS para a detecção de prednisona, prednisolona e metilprednisolona em cabelo, com o objetivo de identificar o uso pregresso e possivelmente crônico dessas substâncias. A utilização do ionspray se mostrou vantajosa para a quantificação dos analitos em doses menores, fato que pode ser observado ao comparar esse método ao HPLC-MS/MS em cabelo que, utilizando os mesmos parâmetros como coluna, eluente, tempo de vazão e tempo de análise, apresentou um limite de detecção semelhante ao método mais sensível.

De forma final, o método UHPLC-MS/MS é o mais eficiente entre todos os métodos expostos na Tabela 1 graças a seu tempo relativamente baixo de análise e seu limite de detecção também baixo, porém graças a sua grande eficiência, esse também se mostra mais custoso quando comparado aos outros no estudo. Os estudos quantificaram a presença de prednisona (RT=13,3), prednisolona (RT=13,5), 20 α / β -dihidroprednisolona (RT=11,4/12,2), 6 β -hidroxiprednisolona (RT=3,4), 20 β -dihidroprednisolona (RT=11,9)²², 6 α -hidroxiprednisolona (RT=4,8), 20 α -dihidroprednisolona (RT=11,5), 6 α ,11 β ,17 α ,20 β ,21-pentahidroxipregnan-1,4-dieno-3-ona (RT=3,9), Δ 6-prednisolona (RT=13,1), e 6 β ,11 β ,17 α ,20,21-pentahidroxipregnan-1,4-dieno-3-ona (RT=2,2)⁵.

Ao considerar os valores de detecção mínimos da WADA para a prednisona, pode-se afirmar que todos os métodos listados e expostos na Tabela 1 possuem um LOD e LOQ apropriados para o objetivo, já que detectam e quantificam o analito em concentrações abaixo do limite para ser reportado (300 ng/ml). Os testes que utilizaram como amostra cabelo, assim como as outras amostras, apresentaram quantificações adequadas, porém a amostra em questão tem como objetivo maior o estudo em casos crônicos de utilização de glicocorticoides, e não de casos agudos do abuso, como é a situação neste caso, apesar de ter suas vantagens, como em relação ao constrangimento do atleta em coletar a amostra de urina em frente a um fiscal ou a coleta invasiva quando a amostra é sangue.

4. CONCLUSÃO

Com base no exposto, é possível verificar a importância de órgãos reguladores como a WADA para garantir um meio esportivo justo, já que o abuso de certas substâncias, como os glicocorticoides, podem gerar vantagens competitivas. Além disso, foi concluído que o método mais utilizado para a quantificação da prednisona e seus metabólitos é a cromatografia líquida, sendo utilizada em diversos tipos de amostra e acopladas a detectores diversificados. Entre os métodos identificados na revisão, apesar de todos apresentarem valores de LOD e LOQ aceitáveis dentro da faixa de 300 ng/mL estabelecida pela WADA, a cromatografia líquida de alta precisão acoplada a espectrometria de massa em tandem (HPLC-MS/MS) é a mais indicada devido a sua precisão e sensibilidade, sendo a urina a amostra biológica mais indicada para análise.

REFERÊNCIAS

1. Becker D E. Basic and Clinical Pharmacology of Glucocorticosteroids. *Anesthesia Progress*. 2013;60(1):25–32. doi:10.2344/0003-3006-60.1.25.
2. Newton R. Molecular mechanisms of glucocorticoid action: what is important?. *Thorax* 2000;55:603–613. doi:10.1136/thorax.55.7.603.
3. DrugBank Online. Prednisona. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00635>. Acessado em 06 de outubro, 2022.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consultas de medicamentos. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?nomeProduto=prednisona>. Acessado em 06 de outubro, 2022.
5. Matabosch X, Pozo O J, Pérez-Mañá C, Papaseit E, Segura J, Ventura R. Detection and characterization of prednisolone metabolites in human urine by LC-MS/MS. *Journal of Mass Spectrometry*. 2015;50(3):633–642. doi:10.1002/jms.3571.
6. Yasir M, Goyal A, Sonthalia S. Corticosteroid Adverse Effects. *National Library of Medicine*, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531462/>. Acessado em 03 de setembro, 2022.
7. World Anti-Doping Agency (WADA). www.wada-ama.org. Acessado em 06 de outubro, 2022.
8. World Anti-Doping Agency (WADA). The World Anti-Doping Code. The 2019 Prohibited List International Standard. <https://www.wada-ama.org/en/resources/world-anti-doping-program/world-anti-doping-code>. Acessado em 07 de outubro, 2022.
9. Deventer K, Polet M, Van Gansbeke W, Hooghe F, Van Hoecke H, Van Eenoo P. Investigation of the urinary excretion of prednisolone and metabolites after nasal administration: Relevance to doping control. *Drug Testing and Analysis*. 2021. doi:10.1002/dta.3105
10. Vyvey M. Steroids as pain relief adjuvants. *Can Fam Physician*. 2010;Dec. 56(12):1295–1297. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3001922/>. Acessado em 12 de setembro, 2022.
11. World Anti-Doping Agency (WADA). WADA Technical Document – TD2022MRPL. https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/td2022mrpl_v1.0_final_eng.pdf. Acessado em 12 de outubro, 2022.

12. Trinh K, Chen K, Diep D. Effect of Glucocorticoids on Athletic Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Sport Med*. 2022;Mar. 1;31(2):e151-e159. doi: [10.1097/JSM.0000000000000911](https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000911)
13. Autoridade Brasileira de Controle de Dopagem (ABCD). Lista Proibida de 2022, Padrão Internacional. <https://www.gov.br/abcd/pt-br/composicao/atletas/substancias-e-metodos-proibidos/arquivos-lista-de-substancias-proibidas/lista-2022.pdf/>. Acessado em 13 de agosto, 2022.
14. World Anti-Doping Agency (WADA). Guidelines for the 2021 International Standard for Therapeutic Use Exemptions (ISTUE). https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/guidelines_for_istue_2021.pdf. Acessado em 27 de outubro, 2022.
15. Mazzarino M, Piantadosi C, Comunità F, Torre X, Botrè F. Urinary excretion profile of prednisone and prednisolone after different administration routes. *Drug Testing and Analysis*. 2019;11:1601–1614. doi: [10.1002/dta.2733](https://doi.org/10.1002/dta.2733)
16. Mazzarino M, Rossi F, Giacomelli L, Botrè F. Effect of the systemic versus inhalatory administration of synthetic glucocorticoids on the urinary steroid profile as studied by gas chromatography–mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*. 2016;559(1):30–36. doi: [10.1016/j.aca.2005.11.002](https://doi.org/10.1016/j.aca.2005.11.002)
17. Iannella L, Botrè F, Colamonici C, Curcio D, Torre X. Development and validation of a method to confirm the exogenous origin of prednisone and prednisolone by GC-C-IRMS. *Drug Testing and Analysis*. 2019. doi:[10.1002/dta.2715](https://doi.org/10.1002/dta.2715)
18. Fidani M, Gamberini M C, Pompa G, Mungiguerra F, Casati A, Arioli, F. Presence of endogenous prednisolone in human urine. *Steroids*. 2013;78(2):121–126. doi: [10.1016/j.steroids.2012.10.020](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2012.10.020)
19. World Anti-Doping Agency (WADA). WADA Technical Document – TD2021IRMS. Detection of Synthetic Forms of Prohibited Substances by GC/C/IRMS. https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/td2021irms_final_eng_0.pdf. Acessado em 13 de agosto, 2022.
20. Collomp K, Arlettaz A, Buisson C, Lecoq A-M, Mongongu C. Glucocorticoid administration in athletes: Performance, metabolism and detection. *Steroids*. 2016;115, 193–202. doi:[10.1016/j.steroids.2016.09.008](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2016.09.008)
21. Peres, Terezinha Bonanho. Noções Básicas de Cromatografia. *Biológico*, São Paulo. 2002; v.64,n.2:p.227-229. http://www.biologico.agricultura.sp.gov.br/uploads/docs/bio/v64_2/peres.pdf. Acessado em 03 de setembro, 2022.

22. Coll S, Monfort N, Alechaga É, Matabosch X, Pozo O J, Pérez-Mañá C, Ventura R. Elimination profiles of prednisone and prednisolone after different administration routes: evaluation of the reporting level and washout periods to ensure safe therapeutic administrations. *Drug Testing and Analysis*. 2020. doi: [10.1002/dta.2966](https://doi.org/10.1002/dta.2966)
23. Soares R F, Araújo A, Castro J, Gomes L, Pereira H, Aquino Neto F. Quantitative approach to glucocorticosteroids analysis in human urine using LC-MS/MS. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2012;23(11):2065–2074. doi: [10.1590/s0103-50532012005000081](https://doi.org/10.1590/s0103-50532012005000081)
24. Beotra A, Jain S, Ahi S, Reddy Im. A simple and rapid ESI-LC-MS/MS method for simultaneous screening of doping agents in urine samples. *Indian Journal of Pharmacology*. 2009;41(2):80. doi: [10.4103/0253-7613.51347](https://doi.org/10.4103/0253-7613.51347)
25. Ahi S, Beotra A, Dubey S, Upadhyay A, Jain S. Simultaneous identification of prednisolone and its ten metabolites in human urine by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Drug Testing and Analysis*. 2014;4(6):460-467. doi: [10.1002/dta.378](https://doi.org/10.1002/dta.378)
26. Cirimele V, Kintz P, Dumestre V, Goullé J, Ludes B. Identification of ten corticosteroids in human hair by liquid chromatography–ionspray mass spectrometry. *Forensic Science International*. 2000;107(1-3):381–388. doi: [10.1016/s0379-0738\(99\)00180-2](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(99)00180-2)
27. Cirimele V, Kintz P, Goullé J, Ludes B. Prednisone Concentrations in Human Hair. *Journal of Analytical Toxicology*. 2002;26(2):110–112. doi: [10.1093/jat/26.2.110](https://doi.org/10.1093/jat/26.2.110)
28. Frerichs V, Tornatore, K. Determination of the glucocorticoids prednisone, prednisolone, dexamethasone, and cortisol in human serum using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*. 2004;802(2):329–338. doi: [10.1016/j.jchromb.2003.12.015](https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2003.12.015)
29. Abro K, Memon N, Bhanger M, Perveen S, Jafri R. HPLC Determination of betamethasone and prednisolone in urine samples using monolithic column. *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research*. 2011;54(2),103-107. doi: <https://doi.org/10.52763/PJSIR.PHYS.SCI.54.2011.103.107>
30. Protti M, Mandrioli R, Mercolini L. Microsampling and LC–MS/MS for antidoping testing of glucocorticoids in urine. *Bioanalysis*. 2020. doi: [10.4155/bio-2020-0044](https://doi.org/10.4155/bio-2020-0044)
31. Ionita I, Fast D, Akhlaghi F. Development of a sensitive and selective method for the quantitative analysis of cortisol, cortisone, prednisolone and prednisone in human plasma. *Journal of Chromatography B*. 2009;877(8-9):765–772. doi: [10.1016/j.jchromb.2009.02.019](https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2009.02.019)

32. DiFrancesco R, Frerichs V, Donnelly J, Hagler C, Hochreiter J, Tornatore K. Simultaneous determination of cortisol, dexamethasone, methylprednisolone, prednisone, prednisolone, mycophenolic acid and mycophenolic acid glucuronide in human plasma utilizing liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*. 2007;859(1):42–51. doi: [10.1016/j.jchromb.2007.09.003](https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2007.09.003)

Tabela 1: Características dos métodos inseridos na revisão.

Método	Amostra	Via de administração	Coluna	Eluente	Tempo de análise	Tempo de retenção	T (°C)	Quociente de vazão	LOD	LOQ	Referência
HPLC-MS	Urina	Oral, tópica e oftálmica	C18	H_2O , ACN; 0,1% CH_2O_2	14 min	*	30°C	250 μ L/min	1 ng/mL	5 ng/mL	15
HPLC-MS /MS	Urina	Oral e tópica	C18	H_2O , ACN; 0,1% CH_2O_2 ; NH_4HCO_2	40 min	5,8 min	40°C	400 μ L/min	*	15 ng/mL	23s
HPLC-MS /MS	Urina	**	C18	ACN; 0,1%, CH_2O_2	11 min	5,1 min	25°C	700 μ L/min	2 ng/mL	15 ng/mL	24
HPLC-MS /MS	Urina	Oral	C18	H_2O , ACN; 0,1% CH_2O_2	30 min	9,5 min	40°C	600 μ L/min	1 ng/mL	*	25
HPLC-MS /MS	Cabelo	Oral	C18	H_2O , ACN; 0,1% CH_2O_2 ; Tampão pH 3, NH_4HCO_2	10 min	*	*	200 μ L/min	15 pg/mg	30 pg/mg	27
HPLC-MS /MS	Sangue	**	C18	Tampão acetato pH 3,5, CH_3OH	4,1 min	*	*	400 μ L/min	200 pg/mL	5,4 ng/mL	28
HPLC-MS /MS	Urina seca	**	C18	H_2O , ACN; 0,1% CH_2O_2	12 min	*	25°C	300 μ L/min	0,1 ng/mL	0,3 ng/mL	30
HPLC-MS /MS	Sangue	**	Fenil	H_2O , ACN; 0,1% CH_2O_2	8 min	7,44 min	*	140 μ L/min	*	0,5 ng/mL	31
HPLC-MS /MS	Sangue	Oral	C18	Tampão acetato de amônia pH 3,5 e	5,8 min	*	26 °C	400 μ L/min	*	3,60 ng/mL	32

				CH ₃ OH							
UHPLC-MS/MS	Urina	Oral	C18	H ₂ O, ACN; 0,1% CH ₂ O ₂ ; NH ₄ HCO ₂	18,5 min	13,3 min	45°C	400 µL/min	0,1 ng/mL	*	5
UHPLC-MS/MS	Urina	Oral e tópico	C18	H ₂ O, ACN; 0,1% CH ₂ O ₂	18,5 min	13,3 min	45°C	400 µL/min	< 0,15 ng/mL	< 0,5 ng/mL	22
HPLC-UV	Urina	**	Monolítica (RP-18e)	CH ₃ OH e H ₂ O	7 min	3,47 min	*	2 mL/min	1,1 ng/µL	*	29
HPLC-IS-MS	Cabelo	Oral	C18	H ₂ O, ACN; 0,1% CH ₂ O ₂ ; Tampão pH 3, NH ₄ HCO ₂	10 min	*	*	200 µL/min	0,03 ng/mg	*	26

* Dado não mencionado no artigo

** Amostra adulterada pelos pesquisadores

LOD - Limite de Detecção

LOQ - Limite de Quantificação

T (°C) - Temperatura

H₂O - Água

ACN - Acetonitrila

CH₂O₂ - Ácido fórmico

NH₄HCO₂ - Formiato de Amônio

CH₃OH - Metanol

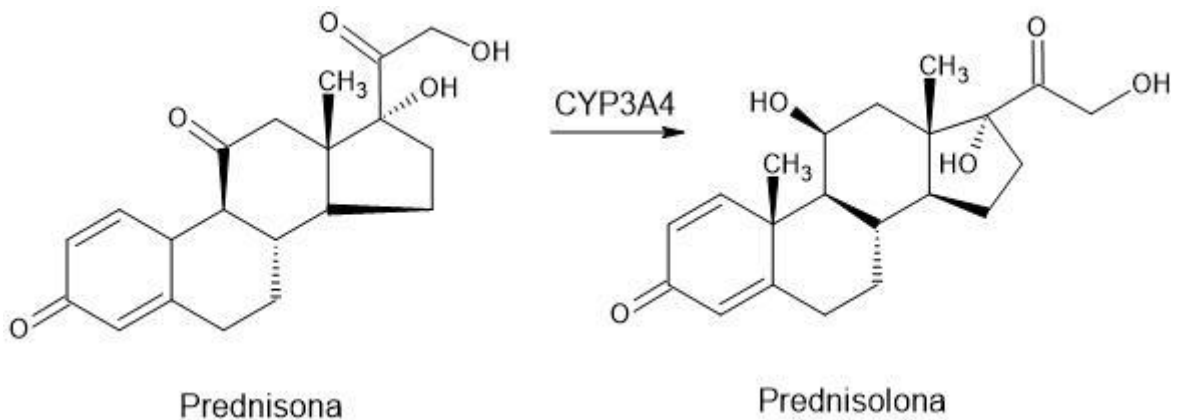


FIGURA 1: Reação de metabolização da prednisona.

Realizado pelo autor na plataforma ChemSketch.

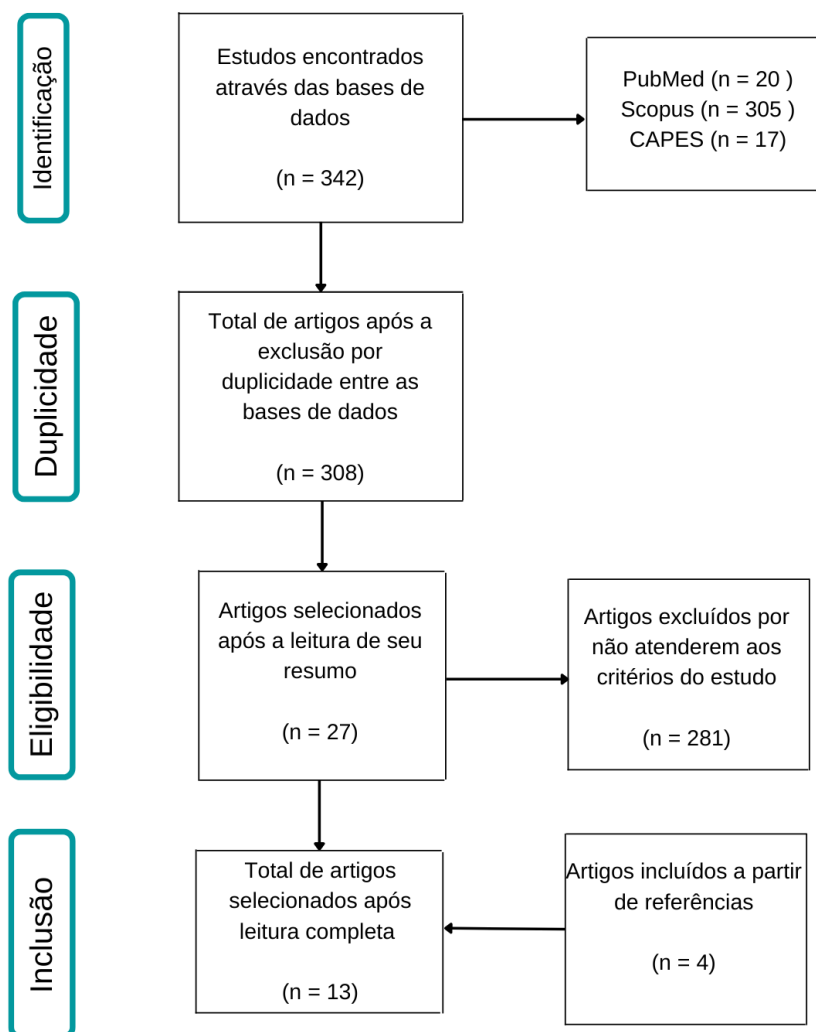


FIGURA 2. Flowchart do processo de inclusão e exclusão dos estudos para revisão.

ANEXO

General

Drug Testing and Analysis (DTA) is devoted to the publication of papers dealing with the development and application of techniques for the determination of controlled or controversial substances.

Papers must clearly be of scientific value in the field and will be submitted to two independent referees. Contributions must be in English and must not have been published elsewhere, and authors must agree not to communicate the same material for publication to any other journal. It is in the author's interest to ensure accurate and consistent presentation and thus avoid publication delays. There are no page charges.

The Editors are aware that restrictions may be enforced by certain agencies concerning the provision of comprehensive synthesis methods for controversial substances. Articles without comprehensive synthesis methodologies may be considered at the discretion of the Editor providing the scientific integrity of the article is not compromised. If affected, authors should state explicitly the reason for the omission in their covering letter together with a statement justifying the omission in the submitted article.

Data Protection

By submitting a manuscript to or reviewing for this publication, your name, email address, and affiliation, and other contact details the publication might require, will be used for the regular operations of the publication, including, when necessary, sharing with the publisher (Wiley) and partners for production and publication. The publication and the publisher recognize the importance of protecting the personal information collected from users in the operation of these services, and have practices in place to ensure that steps are taken to maintain the security, integrity, and privacy of the personal data collected and processed.

Expects Data Sharing

DTA encourages authors to share the data and other artefacts supporting the results in the paper by archiving it in an appropriate public repository. Authors should include a data accessibility statement, including a link to the repository they have used, in order that this statement can be published alongside their paper.

Manuscript Submission

All papers must be submitted via the online system. *Drug Testing and Analysis* operates an online submission and peer review system that allows authors to submit articles online and track their progress via a web interface.

File types. Preferred formats for the text and tables of your manuscript are .docx, .doc, .rtf, .ppt, .xls. LaTeX files may be submitted provided that an .eps or .pdf file is provided in addition to the source files. Figures may be provided in .tiff or .eps format.

INITIAL SUBMISSION

NON-LATEX USERS: Editable source files must be uploaded at this stage. Tables must be on separate pages after the reference list, and not be incorporated into the main text. Figures should be uploaded as separate figure files.

LATEX USERS: For reviewing purposes you should upload a single .pdf that you have generated from your source files. You must use the File Designation "Main Document" from the dropdown box.

REVISION SUBMISSION

NON-LATEX USERS: Editable source files must be uploaded at this stage. Tables must be on separate pages after the reference list, and not be incorporated into the main text. Figures should be uploaded as separate figure files.

LATEX USERS: When submitting your revision you must still upload a single .pdf that you have generated from your now revised source files. You must use the File Designation "Main Document" from the dropdown box. In addition you must upload your TeX source files. For all your source files you must use the File Designation "Supplemental Material not for review". Previous versions of uploaded documents must be deleted. If your manuscript is accepted for publication we will use the files you upload to typeset your article within a totally digital workflow.

Accepted Articles

'Accepted Articles' have been accepted for publication and undergone full peer review but have not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process. Accepted Articles are published online a few days after final acceptance, appear in PDF format only (without the accompanying full-text HTML) and are given a Digital Object Identifier (DOI), which allows them to be cited and tracked. The DOI remains unique to a given article in perpetuity. Given that Accepted Articles are not considered to be final, please note that changes will be made to an article after Accepted Article online publication, which may lead to differences between this version and the Version of Record.

The Accepted Articles service has been designed to ensure the earliest possible circulation of research papers after acceptance.

Accepted articles will be indexed by PubMed; Therefore the submitting author must carefully check the names and affiliations of all authors provided in the cover page of the manuscript, as it will not be possible to alter these once a paper is made available online in Accepted Article format. Subsequently the final copyedited and proofed articles will appear either as Early View articles in a matter of weeks or in an issue on Wiley Online Library; the link to the article in PubMed will automatically be updated.

Copyright and Permissions

If your paper is accepted, the author identified as the formal corresponding author for the paper will receive an email prompting them to login into Author Services; where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be able to complete the license agreement on behalf of all authors on the paper.

For authors signing the copyright transfer agreement

If the OnlineOpen option is not selected the corresponding author will be presented with the copyright transfer agreement (CTA) to sign.

For authors choosing OnlineOpen

If the OnlineOpen option is selected the corresponding author will have a choice of the following Creative Commons License Open Access Agreements (OAA):

Creative Commons Attribution License OAA

Creative Commons Attribution Non-Commercial License OAA

Creative Commons Attribution Non-Commercial -NoDerivs License OAA

If you select the OnlineOpen option and your research is funded by certain funders [e.g. The Wellcome Trust and members of the Research Councils UK (RCUK) or the Austrian Science Fund (FWF)] you will be given the opportunity to publish your article under a CC-BY license supporting you in complying with Wellcome Trust and Research Councils UK requirements.

Article Preparation Support

Wiley Editing Services offers expert help with English Language Editing, as well as translation, manuscript formatting, figure illustration, figure formatting, and graphical abstract design – so you can submit your manuscript with confidence.

Presentation of papers

Manuscript style. Use a standard font of the 12-point type: Times, Helvetica, or Courier is preferred. It is not necessary to double-line space your manuscript.

Tables must be on separate pages after the reference list, and not be incorporated into the main text. Figures should be uploaded as separate figure files.

- During the submission process you must enter 1) the full title 2) the short title of up to 70 characters 3) names and affiliations of all authors and 4) the full address, including email, telephone and fax of the author who is to check the proofs.
- Include the name(s) of any sponsor(s) of the research contained in the paper, along with grant number(s) and details of any conflicts of interest, be they personal, commercial, political, academic or financial.
- Enter an abstract of no more than 250 words for all articles. Please see the guidance below on acceptable abstract writing for DTA
- Keywords. Authors should prepare no more than 5 keywords for their manuscript.

Writing Abstracts

An abstract is a concise summary of the whole paper, not just the conclusions. The abstract should be no more than 250 words and convey the following:

1. An introduction to the work. This should be accessible by scientists in any field and express the necessity of the experiments executed
2. Some scientific detail regarding the background to the problem
3. A summary of the main result
4. The implications of the result
5. A broader perspective of the results, once again understandable across scientific disciplines

It is crucial that the abstract convey the importance of the work and be understandable without reference to the rest of the manuscript to a multidisciplinary audience. Abstracts should not contain any citation to other published works.

Reference Style

All references should be numbered consecutively in order of appearance and should be as complete as possible. In text citations should cite references in consecutive order using Arabic superscript numerals. All references must be complete and accurate. If necessary, cite unpublished or personal work in the text but do not include it in the reference list. Where possible the DOI for the reference should be included at the end of the reference. Online citations should include date of access. References should be listed in the following style:

Journal article (1-6 authors)

1. Hu P, Reuben DB. Effects of managed care on the length of time that elderly patients spend with physicians during ambulatory visits. *Med Care* 2002;40(7):606-613.

Journal article with more than six authors

2. Geller AC, Venna S, Prout M, et al. Should the skin cancer examination be taught in medical school? *Arch Dermatol* 2002;138(9):1201-1203.

Journal article with no named author or group name

3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a meningococcal conjugate vaccine (Menveo) and guidance for use--Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59(9):273.

Electronic Journal article

If you have a doi (preferred):

4. Gage BF, Fihn SD, White RH. Management and dosing of warfarin therapy. *The American Journal of Medicine* 2000;109(6):481-488. doi:10.1016/S0002-9343(00)00545-3.

If you do not have a doi:

5. Aggleton JP. Understanding anterograde amnesia: disconnections and hidden lesions. *Q J Exp Psychol* 2008;61(10):1441-1471.
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=pbh&AN=34168185&site=ehost-live>
Accessed March 18, 2010.

Entire Book

6. McKenzie BC. *Medicine and the Internet: Introducing Online Resources and Terminology*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 1997.

Book Chapter

7. Guyton JL, Crockarell JR. Fractures of acetabulum and pelvis. In: Canale ST, ed. *Campbell's Operative Orthopaedics*. 10th ed. Philadelphia, PA: Mosby, Inc; 2003:2939-2984.

Electronic Book

8. Rudolph CD, Rudolph AM. *Rudolph's Pediatrics*. 21st ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies; 2002.
<http://online.statref.com/Document/Document.aspx?DocID=1&StartDoc=1&EndDoc=1882&FxID=13&offset=7&SessionId=A3F279FQVVFXFSXQ> . Accessed August 22, 2007.

Internet Document

9. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2003.
<http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2003PWSecured.pdf>. Accessed March 3, 2003.

Illustrations and ChemDraw Rules

Upload each figure as a separate file in either .tiff or .eps format, with the figure number and the top of the figure indicated. Compound figures e.g. 1a, b, c should be uploaded as one figure. Tints are not acceptable. Lettering must be of a reasonable size that would still be clearly legible upon reduction, and consistent within each figure and set of figures. Where a key to symbols is required, please include this in the artwork itself, not in the figure legend. All illustrations must be supplied at the correct resolution:

- Black and white and colour photos - 300 dpi
- Graphs, drawings, etc - 800 dpi preferred; 600 dpi minimum
- Combinations of photos and drawings (black and white and colour) - 500 dpi

Tables should be part of the the main document and should be placed after the references. If the table is created in excel the file should be uploaded separately.

Chemical structures should be prepared in ChemDraw either 80mm (onecolumn) or 175mm (twocolumn) widths. However, the one-column format should be used whenever possible as this allows greater flexibility in the layout of the manuscript. Use this ChemDraw Download or use the following settings:

<i>Drawing settings</i>		<i>Text settings</i>	
chain angle	120°	font	Arial
bond spacing	18% of length	size	12 pt
fixed length	17 pt		

bond width	2 pt	<i>Preferences</i>	
line width	0.75 pt	units	points
margin width	2 pt	tolerances	5 pixels
hash spacing	2.6 pt		
Bold width	2.6 pt		

Authors using different structural drawing programs should choose settings consistent with those above. Compound numbers should be bold, but not atom labels or captions.

Graphical Table of Contents

DTA's table of contents will be presented in graphical form with a brief abstract.

The table of contents entry must include the article title, the authors' names (with the corresponding author indicated by an asterisk), no more than 80 words or 3 sentences of text summarising the key findings presented in the paper and a figure that best represents the scope of the paper. Table of contents entries should be submitted to Manuscript Central in one of the generic file formats and uploaded as 'Supplementary material for review' during the initial manuscript submission process.

The image supplied should fit within the dimensions of 50mm x 60mm, and be fully legible at this size.

Supporting Information

Supporting Information can be a useful way for an author to include important but ancillary information with the online version of an article. Examples of Supporting Information include additional tables, data sets, figures, movie files, audio clips, 3D structures, and other related nonessential multimedia files. Supporting Information should be cited within the article text, and a descriptive legend should be included. It is published as supplied by the author, and a proof is not made available prior to publication; for these reasons, authors should provide any Supporting Information in the desired final format.

Colour policy

There are no print colour charges.

Citing EarlyView Articles

To include the DOI in a citation to an article, simply append it to the reference as in the following example:

R. K. Harris, A. Nordon, K. D. M. Harris, Rapid. Commun. Mass Spec. 2007, DOI: 10.1002/rcm.21464.

To link to an article from the author's homepage, take the DOI (digital object identifier) and append it to "http://dx.doi.org/" as per following example:

DOI 10.1002/DTA.20941, becomes <http://dx.doi.org/10.1002/DTA.20941>.

Conventions adopted by DTA

Nomenclature. Authors should conform to nomenclature, symbols, abbreviations and procedures adopted by ASTM. SI units are preferred; if more commonly used units are adopted, conversion factors should be given at their first occurrence.

Description of Experimental Methods. The Experimental section should be precise and give all details necessary for repeating the work. Particular attention should be given to methods used for calibration of instruments and spectra when electron spectroscopic data are presented.

Abbreviations. All abbreviations should be defined the first time they are used.

Ethical Guidance. DTA requires that the conditions under which human and animal experiments are performed are consistent with recognised standards. Authors must make it clear that the procedures they used were as humane as possible and complied with the guidelines for animal care of their institutions or with national/international guidelines. Studies involving human subjects must be carried out with the formal approval of the relevant Ethical Committee, and evidence of such approval must be provided on request.

Article formats published in DTA

Annual Banned-Substance Review. This annual review will provide an in depth critique of popular known banned substances and assess and review the current state of detection methods. The annual banned substance review will be coordinated by the journal editors and published annually in the first issue of each volume. Authors inclined to contribute may contact the Editor in Chief.

Tutorials. Tutorial Articles provide a source of information that goes beyond that conveyed in a normal research article. Topics should be presented at an introductory level suitable for non-experts with maximum attention being given to clarity of expression, freedom from jargon, and high quality figures. Articles should stimulate as well as inform the readers. Tutorials must be accompanied by an abstract and contain less than 50 references.

Reviews. Reviews should offer a broad and accessible précis of a topic. There are no formal limits on article length but they should typically contain in excess of 70 references. Reviews are encouraged and may be submitted without prior consultation with the Editors.

Mini-reviews. The criteria for a mini review is the same as a full critical review albeit less extensive in length and scope. Mini-reviews contain no more than 50 references.

Perspectives. A Perspective is a lightly referenced scholarly opinion piece about current or future directions in a field. A Perspective can serve to assess the science directly concerned with a particular topic or report on relevant issues that may arise from the discipline (for example, policy, effects on society, regulatory issues and controversies). Perspectives that address interdisciplinary research areas or experimental results with significance to a broader audience are of particular interest to the Editors. The Perspective does not have an abstract

and generally contain less than 50 references. Perspectives will be subject to screening for appropriateness and accuracy but will not undergo the traditional peer review model.

Research Articles. There are no formal limits on the page extent for Research Articles. Please see the above section for rules pertaining to format and presentation.

Application notes. Short articles reporting on innovative applications, "kitchen tips" from a laboratory setting or technology. Application notes in DTA are not advertorials but are welcomed from both product manufacturers and independent authors. *DTA* recommends for conciseness that each Application note is written in an accessible, easy-to-read style, less than 3 journal pages in length including illustrations (approx 2000 words including 3 illustrations) and contain less than 20 references. Application Notes will be screened for scientific accuracy and appropriateness.

Short communications. Short papers containing important, new, definitive information of sufficient significance to warrant publication may be submitted to the journal as a Short Communication. These submissions should be concise, representing either a preliminary report or a complete account of a significant, short research contribution. Technique or methods papers may also be accepted in this category. The submitted paper should be less than 2000 words with a maximum combination of five figures and/or tables, and a maximum of 20 references.

Case reports. Case reports should not contain more than 20 references. Articles in this category will be subject to screening for scientific accuracy but will not undergo traditional peer review models, they require no accompanying abstract. If a letter disputes published material, it is the journal's policy to send the letter to the authors of the target material for a response. The journal aims, wherever possible, to publish both the challenge and the response letters in the same issue.

Letter to the Editor. Letters to the editor should not contain more than 20 references. Articles in this category will be subject to screening for scientific accuracy but will not undergo traditional peer review models, they require no accompanying abstract. If a letter disputes published material, it is the journal's policy to send the letter to the authors of the target material for a response. The journal aims, wherever possible, to publish both the challenge and the response letters in the same issue.

Errata. Corrections should be presented together with the full bibliographic information of the target article. Errata should be emailed directly to the Editor in Chief.

Cover Artwork Opportunities

Drug Testing and Analysis will feature a cover graphic for the purpose of highlighting an article featured within the issue. Authors wishing to explore this opportunity are advised to supply a suitable illustration for this purpose. The selection process for cover illustrations will be determined by the Editors. Please note that you must own the copyright to reproduce images, if you do not own the images then permission must be granted by the copyright holder. Reproductions of the cover in print and electronic formats and additional copies of the journal featuring bespoke cover artwork may be obtained from the publisher.

Further Information

Proofs

Authors will receive an e-mail notification with a link and instructions for accessing HTML page proofs online. Page proofs should be carefully proofread for any copyediting or typesetting errors. Online guidelines are provided within the system. No special software is required, all common browsers are supported. Authors should also make sure that any renumbered tables, figures, or references match text citations and that figure legends correspond with text citations and actual figures. Proofs must be returned within 48 hours of receipt of the email. Return of proofs via e-mail is possible in the event that the online system cannot be used or accessed.

Article Promotion Support

Wiley Editing Services offers professional video, design, and writing services to create shareable video abstracts, infographics, conference posters, lay summaries, and research news stories for your research – so you can help your research get the attention it deserves.