



# UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ CAMPUS TOLEDO

## CURSO DE MEDICINA



### PROGRAMA DE VOLUNTARIADO ACADÊMICO

#### TRADUÇÃO LIVRE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE O COVID-19

Este projeto visa realizar a tradução livre de artigos científicos relacionados ao COVID-19, publicados em revistas internacionais de renome, com o objetivo de fornecer material traduzido e facilitar a compreensão e acesso à informação relevante aos profissionais de saúde de diversas áreas e a população em geral. Não há conflitos de interesse.

**Título original:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19)

**Autores:** Kenneth McIntosh, MD; Martin S Hirsch, MD; Allyson Bloom, MD

**Publicado em:** March 31, 2020

**Publicado no site:** UpToDate

<https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-clinical-features-diagnosis-and-prevention>

Acesso em: 04/04/2020

## Doença por coronavírus 2019

### INTRODUÇÃO

Coronavírus são patógenos importantes para humanos e animais. No fim de 2019, um novo coronavírus foi identificado como a causa de um conjunto de casos de pneumonias em Wuhan, uma cidade na Província de Hubei na China. Isso rapidamente se espalhou, resultando em uma epidemia ao longo de toda China, seguido por um aumento do número de casos em outros países ao redor do mundo. Em fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde nomeou a doença como COVID-19, que significa doença por coronavírus 2019 [1]. O vírus que causa a COVID-19 é designado coronavírus relacionado à Síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2); previamente, era referenciado como 2019-nCoV.

O entendimento sobre COVID-19 está evoluindo. Um guia provisório foi emitido pela [Organização Mundial da Saúde](#) e pelos [Centros para Controle e Prevenção de Doenças](#) dos Estados Unidos [2,3]. Links para estas e

outras diretrizes relacionadas são encontradas em outros lugares (consulte '[Links de diretrizes da sociedade](#)' abaixo).

Esse tópico discutirá a epidemiologia, características clínicas, diagnóstico, manejo e prevenção da COVID-19. Coronavírus adquiridos na comunidade, coronavírus relacionado à Síndrome respiratória aguda grave (SARS) e o coronavírus relacionado à Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) são discutidos separadamente. (Consulte "[Coronavírus](#)" e "[Síndrome respiratória aguda grave \(SARS\)](#)" e "[coronavírus relacionado à síndrome respiratória do Oriente Médio: virologia, patogênese e epidemiologia](#)").

### VIROLOGIA

O sequenciamento do genoma completo e a análise filogenética indicaram que o coronavírus que causa COVID-19 é um betacoronavírus do mesmo subgênero que o vírus da Síndrome respiratória aguda grave (SARS) (assim como vários coronavírus de morcegos), mas em um clado diferente. A estrutura da região do gene da

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

ligação ao receptor é muito semelhante ao do coronavírus relacionado à SARS, e o vírus parece utilizar o mesmo receptor, a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2), para a entrada na célula [4]. O Grupo de Estudo de Coronavírus do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus propôs que esse vírus seja designado como coronavírus relacionado à Síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) [5].

O vírus relacionado à Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), outro betacoronavírus, aparece relacionado mais distantemente [6, 7]. A semelhança mais próxima da sequência de RNA é de dois coronavírus de morcego, e parece ser provável que os morcegos sejam a fonte primária; não se sabe se o vírus da COVID-19 é transmitido diretamente de morcegos ou através de algum outro mecanismo (por exemplo, através de um hospedeiro intermediário) [8]. (Consulte ["Coronavírus" na seção 'Sorotipos Virais'](#)).

Em uma análise filogenética de 103 cepas de SARS-CoV-2 da China, dois diferentes tipos de SARS-CoV-2 foram identificados, designados tipo L (representando 70% das cepas) e tipo S (representando 30%) [9]. O tipo L predominou durante os primeiros dias da epidemia na China, mas representou uma menor proporção de cepas fora de Wuhan do que em Wuhan. As implicações clínicas desses achados são incertas.

## EPIDEMIOLOGIA

**Distribuição geográfica** – Globalmente, mais de 1 milhão de casos confirmados de COVID-19 foram relatados. Contagens atualizadas de casos podem ser encontradas em inglês nos sites da Organização Mundial da Saúde e do [Centro Europeu para Controle e Prevenção de Doenças](#). Um mapa interativo destacando casos confirmados em todo o mundo pode ser encontrado [aqui](#).

Desde os primeiros relatos de casos em Wuhan, uma cidade da Província de Hubei na China, no final de 2019, mais de 80.000 casos de COVID-19 haviam sido reportados na China, com a maioria deles sendo de Hubei e províncias vizinhas. Uma missão conjunta entre a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a China

estimou que a epidemia na China atingiu o pico entre final de janeiro e início de fevereiro de 2020 [10] e a taxa de novos casos diminuiu substancialmente no início de março.

Contudo, casos foram relatados em todos os continentes, com exceção da Antártica, e tem aumentado gradualmente em muitos países.

**Rota de transmissão** – O entendimento acerca do risco de transmissão é incompleto. Investigações epidemiológicas em Wuhan no início do surto identificaram uma associação inicial com um mercado de frutos do mar que vendia animais vivos, onde a maioria dos pacientes haviam trabalhado ou visitado e que foi posteriormente fechada para desinfecção [11]. Contudo, com o progresso do surto, a disseminação pessoa a pessoa se tornou o principal modo de transmissão.

Acredita-se que a disseminação pessoa a pessoa do coronavírus relacionado à Síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) ocorra principalmente através de gotículas respiratórias, assemelhando-se à disseminação da gripe. Com a transmissão por meio de gotículas, o vírus é liberado em secreções respiratórias quando a pessoa infectada tosse, espirra ou fala, podendo infectar outra pessoa se houver contato direto com as membranas mucosas; a infecção pode também ocorrer se uma pessoa tocar em uma superfície infectada e então tocar seus olhos, nariz ou boca. Tipicamente, gotículas não alcançam mais do que 6 pés (aproximadamente dois metros) e não perduram no ar. Embora uma carta ao editor descreveu um estudo em que SARS-CoV-2 permaneceu viável em aerossóis sob condições experimentais por pelo menos três horas, a relevância disso para a epidemiologia do COVID-19 e suas implicações clínicas são pouco claras [12]. Considerando a atual incerteza em relação aos mecanismos de transmissão, são recomendadas precauções rotineiramente relacionadas ao ar em alguns países e no contexto de procedimentos de alto risco em outros. (Consulte ['Controle de infecção para casos suspeitos ou confirmados'](#) abaixo).

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

O RNA de SARS-CoV-2 foi detectado em amostras de sangue e fezes [13 – 15]. Em alguns casos, o vírus vivo foi cultivado a partir das fezes [16], mas, de acordo com o relato da OMS-China, transmissão fecal-oral não parece ser um fator significativo na disseminação da infecção [17].

**Período de infectividade** – O intervalo durante o qual um indivíduo com COVID-19 é infeccioso é incerto. A maioria dos dados que informam sobre esse problema são de estudos que avaliam a detecção de RNA viral de amostras respiratórias ou outras. Contudo, a detecção de RNA viral não indica necessariamente a presença de vírus infeccioso.

O nível de RNA viral parece ser maior logo após o início dos sintomas comparado com fases posteriores da doença [18, 19]; isso aumenta a possibilidade de que talvez a transmissão seja mais provável no estágio inicial da infecção, mas dados adicionais ainda são necessários para confirmar essa hipótese.

A duração da disseminação viral também é variável; parece haver uma ampla diversidade, a qual pode depender da severidade da doença. Em um estudo de 21 pacientes com doença leve (sem hipóxia), 90 por cento tiveram de forma repetida testes negativos para RNA viral em *swabs* de nasofaringe 10 dias após o início dos sintomas; testes foram positivos durante mais tempo em pacientes com doença mais severa [20]. Em um outro estudo feito com 137 pacientes que sobreviveram ao COVID-19, a duração média da disseminação de RNA viral de amostras de orofaringe foi de 20 dias (intervalo de 8 a 37 dias) [21].

As taxas de transmissão relatadas de um indivíduo com infecção sintomática variam de acordo com a localização e intervenções de controle de infecção. De acordo com um relatório conjunto entre OMS-China, a taxa de COVID-19 secundária variou de 1 a 5% entre dezenas de milhares de contatos próximos de pacientes confirmados na China [17]. Entre os tripulantes de um navio de cruzeiro, 2% desenvolveram infecção confirmada [22]. Nos Estados Unidos, a taxa de ataque de sintomas secundários foi de 0,45% entre 445 contatos próximos de 10 pacientes confirmados [23].

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

A transmissão de SARS-CoV-2 de indivíduos assintomáticos (ou indivíduos dentro do período de incubação) também foi descrito [24-29]. Contudo, a extensão na qual isso ocorre permanece desconhecida. Em uma análise de 157 casos de COVID-19 adquiridos localmente na Cingapura, a transmissão durante o período de incubação foi estimada 6,4%; nesses casos, a exposição ocorreu de um a três dias antes do desenvolvimento dos sintomas [30]. Uma triagem sorológica em larga escala talvez forneça uma melhor noção do escopo das infecções assintomáticas e informe a análise epidemiológica; diversos testes sorológicos para SARS-CoV-2 estão sendo desenvolvidos, e um deles foi aprovado pela Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA) [31, 32].

**Imunidade** – Anticorpos para o vírus são induzidos naqueles que foram infectados. Evidência preliminar sugere que alguns desses anticorpos são protetores, mas isso necessita ser estabelecido definitivamente. Além disso, não se sabe se todos os pacientes infectados apresentam uma resposta imune protetora e por quanto tempo qualquer efeito protetor duraria.

Dados sobre a imunidade protetora decorrente do COVID-19 estão surgindo, mas ainda em estágios iniciais. Uma série de casos que avaliam o uso do plasma convalescente para o tratamento de COVID-19 identificaram atividade neutralizante no plasma de pacientes recuperados que foram transferidos para os destinatários após a infusão plasmática [33]. Similarmente, em outro estudo de 23 pacientes que se recuperaram da COVID-19, anticorpos para o domínio de ligação ao receptor da proteína *spike* e o nucleocapsídeo proteico foram detectados por um ensaio de imunoabsorção ligado à enzima (ELISA) na maioria dos pacientes 14 dias após o aparecimento dos sintomas; os títulos de anticorpos de ELISA correlacionaram-se com a atividade de neutralização [19]. Um estudo preliminar relatou que macacos *rhesus* infectados com SARS-CoV-2 não desenvolveram reinfeção após recuperação e reexposição [34]; contudo, esse estudo não foi publicado em um jornal revisado por pares e mais confirmações desses achados são necessários.

Como explicado acima, a FDA aprovou um teste que identifica qualitativamente os anticorpos imunoglobulinas (Ig) M e IgG contra o SARS-CoV-2 no soro ou no plasma [32]. A evidência deve confirmar que a presença de tais anticorpos reflete a resposta imune protetora, a triagem sorológica será uma ferramenta importante para compreender a imunidade da população e distinguir indivíduos que possuem menor risco de reinfecção.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

**Período de incubação** – Acredita-se que o período de incubação para a COVID-19 seja dentro 14 dias após a exposição, com a maioria dos casos ocorrendo aproximadamente após quatro a cinco dias da exposição [35-37].

Em um estudo com 1099 pacientes confirmados e sintomáticos para COVID-19, o período de incubação médio foi de quatro dias (intervalo interquartil de dois a sete dias) [36].

Usando dados de 181 casos confirmados publicamente relatados na China com exposição identificável, um modelo de estudo estimou que os sintomas se desenvolveriam em 2,5 por cento dos indivíduos infectados dentro de 2,2 dias, e em 97,5 por cento dos indivíduos infectados dentro de 11,5 dias [38]. O período de incubação médio nesse estudo foi de 5,1 dias.

**Espectro de gravidade da doença** – O espectro da infecção sintomática varia de leve a crítico; a maioria das infecções não são severas [37, 39-44]. Especificamente, em um relato do Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças que incluiu aproximadamente 44.500 infecções confirmadas com uma estimativa de severidade de doença [45]:

- Leve (sem ou com pneumonia leve) foi relatado em 81 por cento.
- Doença grave (por exemplo, com dispneia, hipóxia, ou >50 por cento de envolvimento pulmonar na imagem dentro de 24 a 48 horas) foi relatada em 14 por cento.

- Doença crítica (por exemplo, insuficiência respiratória, choque ou múltipla disfunção de órgãos) foi apresentada em 5 por cento.
- A taxa de letalidade geral foi de 2,3 por cento; nenhuma morte foi relatada entre os casos não críticos.

De acordo com uma missão conjunta entre a Organização Mundial da Saúde (OMS) – China, a taxa de letalidade variou de 5,8% em Wuhan a 0,7% no restante da China [17]. A maioria dos casos fatais ocorreram em pacientes com idade avançada ou com comorbidades clínicas subjacentes [21, 45]. (Consulte '[Fatores de risco para doenças graves](#)' abaixo).

A proporção de infecções graves ou fatais pode variar com o local. Como um exemplo, na Itália, 12% de todos os casos detectados de COVID-19 e 16% de todos os pacientes hospitalizados foram admitidos na unidade de terapia intensiva; a taxa de letalidade estimada foi de 7,2% no meio de março [46, 47]. Em contraste, a taxa de letalidade estimada no meio de março na Coreia do Sul foi de 0,9% [48]. Isso pode estar relacionado com as distinções demográficas da infecção; na Itália, a idade média dos pacientes com infecção foi de 64 anos, enquanto que na Coreia a idade média foi de 40 anos. (Consulte '[Impacto da idade](#)' abaixo).

**Fatores de risco para doença grave** - A doença grave pode ocorrer em indivíduos saudáveis de qualquer idade, mas predomina em adultos com idade avançada ou comorbidades clínicas subjacentes. O impacto da idade é discutido em outra parte. (Consulte '[Impacto da idade](#)' abaixo).

Comorbidades que foram associadas com a doença grave e mortalidade incluem [21, 45, 49, 50]:

- Doença cardiovascular
- Diabetes *mellitus*
- Hipertensão
- Doença pulmonar crônica
- Câncer
- Doença renal crônica

O Centro Para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) também incluiu condições de

imunocomprometimento, obesidade severa (índice de massa corporal  $\geq 40$ ) e doença renal como potenciais fatores de risco para a doença grave [51], embora dados específicos acerca dos riscos associados a essas condições sejam limitados.

Em um subconjunto de 355 pacientes que vieram a óbito por COVID-19 na Itália, o número médio de comorbidades pré-existentes foi de 2,7, e apenas 3 pacientes não apresentavam condição subjacente [47].

Entre pacientes com idade avançada e comorbidades clínicas, a COVID-19 é frequentemente grave. Como exemplo, em um surto de SARS-CoV-2 em várias instalações de cuidados de longa duração no estado de Washington, a idade média dos 101 residentes afetados era de 83 anos, e 94% apresentavam condição crônica subjacente; as taxas preliminares de hospitalização e mortalidade foram de 55 e 34%, respectivamente [52].

Homens abrangeram um número desproporcionalmente maior de mortes em coortes da China e Itália [47, 53].

Características laboratoriais particulares também foram associadas com piores resultados. Essas incluem [21, 54, 55]:

- Linfopenia
- Enzimas hepáticas elevadas
- Lactato desidrogenase elevada (LDH)
- Marcadores inflamatórios elevados (por exemplo, proteína C reativa [PCR], ferritina)
- D-dímero elevado ( $>1$  mcg/ml)
- Tempo de protrombina elevado (PT)
- Troponina elevada
- Creatina fosfoquinase elevada (CPK)
- Lesão renal aguda

Como exemplo, em um estudo, um declínio progressivo na contagem de linfócitos e aumento do D-dímero ao longo do tempo foram observados em não sobreviventes comparados com níveis mais estáveis em sobreviventes [42].

Também foi relatado que pacientes com doença grave possuem níveis de RNA viral nas amostras respiratórias

maiores do que aqueles com doença leve [20], embora tal associação tenha sido observada em estudo diferente da medição de RNA viral em amostras de saliva [19].

**Impacto da idade** – Indivíduos de qualquer idade podem adquirir a infecção do coronavírus relacionado à Síndrome respiratória aguda 2 (SARS-CoV-2), embora adultos de meia idade e mais velhos sejam mais comumente afetados, e idosos têm maior propensão a terem a doença grave.

Em diversas coortes de pacientes hospitalizados com COVID-19 confirmado, a idade média variou de 49 a 56 anos [40-42]. Em um relato do Centro para Controle e Prevenção de Doenças Chinês que incluiu aproximadamente 44.500 infecções confirmadas, 87% dos pacientes tinham entre 30 e 79 anos de idade [45]. Idade avançada foi também associada ao aumento da mortalidade, com taxas de mortalidade de 8 e 15% entre aqueles com 70 a 79 anos e 80 anos ou mais, respectivamente. Achados similares foram relatados na Itália, com taxas de mortalidade de 12 e 20% entre aqueles com 70 a 79 anos e 80 anos ou mais, respectivamente [47].

Nos Estados Unidos, 2.449 pacientes diagnosticados com COVID-19 entre 12 de fevereiro e 16 de março de 2020 tiveram informações sobre idade, hospitalização e unidade de terapia intensiva (UTI) disponíveis [56]; 67% dos casos foram diagnosticados em indivíduos com idade  $\geq 45$  anos e, semelhante aos achados da China, a mortalidade foi maior entre indivíduos idosos, com 80% das mortes ocorrendo em indivíduos com  $\geq 65$  anos.

Infecção sintomática em crianças parece ser incomum; quando ocorre, geralmente é leve, embora casos graves tenham sido relatados [57-60]. No amplo relatório chinês descrito acima, apenas 2% das infecções ocorreram em indivíduos com menos de 20 anos de idade [45]. Similarmente, na Coreia do Sul, apenas 6,3% das quase 8.000 infecções ocorreram em menores de 20 anos de idade [48]. Em um pequeno estudo de 10 crianças na China, a doença clínica foi leve; 8 tiveram febre, que se resolveu em 24 horas, 6 tiveram tosse, 4 tiveram dor de garganta, 4 tiveram evidências de

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

pneumonia focal na TC e nenhuma precisou de oxigênio complementar [58]. Em um outro estudo com seis crianças de 1 a 7 anos que estavam hospitalizadas em Wuhan com COVID-19, todas tiveram febre >39°C e tosse, quatro tiveram evidência de pneumonia viral em exames de imagem e uma foi admitida na unidade de terapia intensiva; todas as crianças se recuperaram [59].

**Infecções assintomáticas** – Infecções assintomáticas também foram descritas [37, 67-63], mas sua frequência é desconhecida.

No surto de COVID-19 em um navio de cruzeiro em que quase todos os passageiros e funcionários foram rastreados para o SARS-CoV-2, aproximadamente 17% da população a bordo testou positivo em 20 de fevereiro; cerca de metade dos 619 casos confirmados de COVID-19 eram assintomáticos no momento do diagnóstico [64]. Um modelo de estudo estimou que 18% foram casos verdadeiramente assintomáticos (ou seja, não desenvolveram sintomas), embora isso seja baseado em um número de suposições, incluindo o tempo de incubação [65].

Similarmente, em um surto menor de COVID-19 em uma instalação de enfermagem qualificada, 13 dos 23 residentes que tiveram o teste de triagem positivo eram assintomáticos no momento do diagnóstico, mas 10 deles, em última análise, desenvolveram sintomas nos próximos sete dias [66].

Mesmo pacientes com infecção assintomática podem ter anormalidades clínicas objetivas [28, 67]. Como exemplo, em um estudo de 24 pacientes com infecção assintomática, todos submetidos a tomografia computadorizada de tórax (TC), 50% tiveram opacidades típicas em vidro-fosco ou sombreamento irregular, e outros 20% tiveram anormalidade atípicas em imagem [28]. Cinco pacientes desenvolveram febre baixa, com ou sem outros sintomas típicos, alguns dias após o diagnóstico. Em outro estudo de 55 pacientes com infecção assintomática identificada através de rastreamento de contato, 67% tinham evidência no TC de pneumonia na admissão; apenas dois pacientes desenvolveram hipóxia, e todos se recuperaram [67].

## Manifestações clínicas

**Apresentação inicial** – Pneumonia parece ser a manifestação grave mais frequente da infecção, caracterizada primariamente por febre, tosse, dispneia e infiltrados bilaterais em exames de imagens do tórax [36, 40-42]. Ainda não existem características clínicas específicas que possam distinguir de forma confiável a COVID-19 de outras infecções respiratórias virais.

Em um estudo descrevendo 138 pacientes com pneumonia por COVID-19 em Wuhan, as principais características clínicas no início da doença foram [42]:

- Febre em 99%
- Fadiga em 70%
- Tosse seca em 59%
- Anorexia em 40%
- Mialgia em 35%
- Dispneia em 31%
- Produção de escarro em 27%

Outros estudos de coorte de pacientes de Wuhan com COVID-19 confirmada relataram faixas semelhantes de descobertas clínicas [40, 42, 68, 69]. Contudo, a febre talvez não seja um achado universal. Em um estudo, a febre foi relatada em quase todos os pacientes, mas aproximadamente 20% tiveram uma febre muito baixa <38°C [40]. Em outro estudo de 1.099 pacientes de Wuhan e outras áreas da China, a febre (definida como uma temperatura axilar maior que 37,5°C) esteve presente em apenas 44% na admissão, mas foi notada, em última análise, em 89% durante a hospitalização [36].

Embora não destacado nos estudos de coorte iniciais da China, os distúrbios do olfato e do paladar (por exemplo, anosmia e disgeusia) também foram relatados como sintomas comuns em pacientes com COVID-19 [70, 71]. Em uma pesquisa de 59 pacientes com COVID-19 na Itália, 34% relataram distorção de cheiros ou sabores e 19% relataram ambos [71]. Se essa é uma característica distintiva de COVID-19, é incerto.

Outros sintomas menos comuns incluem dor de cabeça, dor de garganta e rinorreia. Além de sintomas respiratórios, sintomas gastrointestinais (por exemplo,

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

náusea e diarreia) também foram relatados; e em alguns pacientes, estas últimas podem ser a queixa apresentada [40, 42, 72].

**Curso e complicações** - Como descrito acima, a infecção sintomática pode variar de leve a grave. (Consulte [‘Espectro de gravidade da doença’](#) acima).

Alguns pacientes com sintomas inicialmente leves podem progredir ao longo de uma semana. Em um estudo feito com 138 pacientes hospitalizados em Wuhan por pneumonia devido ao SARS-CoV-2, a dispneia desenvolveu-se após uma média de cinco dias desde o início dos sintomas, e a admissão hospitalar ocorreu após uma média de sete dias de sintomas [42]. Em outro estudo, a média do tempo para o aparecimento da dispneia foi de oito dias [40].

A síndrome da deficiência respiratória aguda (SDRA) é a principal complicação em pacientes com a doença grave e pode se manifestar logo após o início da dispneia. No estudo de 138 pacientes descrito acima, SDRA se desenvolveu em 20% com uma média de 8 dias depois do início dos sintomas; a ventilação mecânica foi implementada em 12,3% [42]. Em outro estudo de 201 pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, 41% desenvolveu SDRA; idade maior que 65 anos, diabetes *mellitus* e hipertensão foram associados à SDRA [54].

Outras complicações incluíram arritmias, lesão cardíaca aguda e choque [42, 53, 73]. Essas foram relatadas em 17, 7 e 9%, respectivamente, em um estudo [42]. Em uma série de 21 pacientes graves admitidos na UTI nos Estados Unidos, um terço desenvolveu cardiomiopatia [73]. (Veja [“Doença por Coronavírus 2019 \(COVID-19\): Problemas de cuidados intensivos”, seção ‘Características clínicas em pacientes críticos’](#)).

Alguns pacientes com a COVID-19 grave têm evidência laboratorial de uma resposta inflamatória exuberante, semelhante à síndrome de liberação de citocinas, com febre persistente, marcadores inflamatórios elevados (por exemplo, D-dímero, ferritina) e elevadas citocinas pró inflamatórias; essas anormalidades laboratoriais têm sido associadas à doença grave e fatal [40, 47]. (Consulte [‘Fatores de risco para doença grave’](#) acima).

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

De acordo com a OMS, o tempo de recuperação parece ser ao redor de duas semanas para infecções leves e de três a seis semanas para doença grave [10].

**Achados laboratoriais** - Em pacientes com COVID-19, a contagem das células brancas varia. Leucopenia, leucocitose e linfopenia foram relatadas, embora linfopenia pareça ser mais comum [13, 40-42]. Níveis elevados de lactato desidrogenase e ferritina são comuns, e níveis altos de aminotransferases também foram descritos. Na admissão, muitos pacientes com pneumonia têm níveis normais de procalcitonina sérica; contudo, aqueles que requerem cuidado em UTI são mais propensos a terem seus níveis elevados [40-42].

Altos níveis de D-dímero e linfopenia mais severa foram associadas à mortalidade [41].

**Achados de imagem** - TC de tórax em pacientes com COVID-19 demonstram mais comumente opacidade em vidro-fosco com ou sem anormalidades de consolidação, consistentes com pneumonia viral [69, 75]. Series de casos sugeriram que as anormalidades na TC de tórax são mais propensas a serem bilaterais, terem distribuição periférica e envolverem os lobos inferiores. Achados menos comuns incluem espessamento pleural, derrame pleural e linfadenopatia.

Em um estudo de 1014 pacientes em Wuhan submetidos a reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) e TC de tórax para avaliação de COVID-19, uma TC de tórax “positivo” para COVID-19 (conforme determinado por um consenso de dois radiologistas) teve sensibilidade de 97%, usando os testes de PCR como referência; contudo, a especificidade foi de apenas 25% [77]. A baixa especificidade pode estar relacionada a outras etiologias que causam achados tomográficos semelhantes. Em outro estudo comparando TCs de tórax de 219 pacientes com COVID-19 na China e 205 pacientes com outras causas de pneumonia viral nos Estados Unidos, os casos da COVID-19 foram mais propensos a terem distribuição periférica (80 *versus* 57%), opacidade em vidro-fosco (91 *versus* 68%), opacidades reticulares finas (56 *versus* 22%),

espessamento vascular (59 versus 22%) e sinal de halo reverso (11 versus 1%), mas com menor probabilidade de ter uma distribuição central e periférica (14 versus 35%), broncograma aéreo (14 versus 23%), espessamento pleural (15 versus 33%), derrame pleural (4 versus 39%) e linfadenopatia (2,7 versus 10%) [78]. Um grupo de radiologistas nesse estudo conseguiram distinguir a COVID-19 com alta especificidade, mas sensibilidade moderada.

Em um relatório de 21 pacientes com COVID-19 confirmada em laboratório e que não desenvolveram dificuldades respiratórias graves, as anormalidades pulmonares na imagem torácica foram mais severas aproximadamente 10 dias após o início dos sintomas [68]. Contudo, também foram identificadas anormalidades na TC do tórax de pacientes antes do desenvolvimento de sintomas e ainda antes da detecção do RNA viral de amostras das vias respiratórias superiores [69, 79].

Entre os pacientes que melhoraram clinicamente, a resolução das anormalidades radiográficas podem ocorrer após melhoras na febre e hipóxia [80].

## AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO

**Suspeita clínica e critérios para teste** – A possibilidade de COVID-19 deve ser considerada principalmente em pacientes com febre recente e/ou sintomas no trato respiratório (por exemplo, tosse, dispneia). Também deve ser considerado em pacientes com doença grave no trato respiratório inferior sem causa clara. Embora essas síndromes possam ocorrer com outras doenças respiratórias virais, a probabilidade de COVID-19 é aumentada se o paciente:

- Reside ou viajou nos últimos 14 dias para um local onde há transmissão comunitária do coronavírus relacionado à Síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2; isto é, um grande número de casos que não podem ser relacionados a cadeias de transmissão específicas) (Consulte [‘Distribuição geográfica’](#) acima); ou

- Teve contato próximo com um caso confirmado ou suspeito de COVID-19 nos 14 dias anteriores, incluindo através do trabalho em estabelecimentos de saúde. O contato próximo inclui estar dentro de aproximadamente dois metros de um paciente por um longo período de tempo enquanto não estiver usando equipamento de proteção individual (EPI) ou ter contato direto com secreções infecciosas enquanto não estiver usando EPI.

Pacientes com suspeita da COVID-19 que não precisam de atendimento de emergência devem ser incentivados a ligar antes de se apresentar a uma unidade de saúde para avaliação. Muitos pacientes podem ser avaliados quanto à necessidade de teste por telefone. Para pacientes em um serviço de saúde, medidas de controle de infecção devem ser implementadas assim que houver suspeita da possibilidade da COVID-19. (Consulte [‘Controle de infecção para casos suspeitos ou confirmados’](#) abaixo).

O diagnóstico não pode ser definitivo sem testagem microbiológica, mas a capacidade limitada pode impedir a testagem de todos os pacientes com suspeita da COVID-19. Os departamentos locais de saúde podem ter critérios específicos para testes. Nos Estados Unidos, os Centros para Controle e Prevenção de Doenças ([Centers for Disease Control and Prevention, CDC](#)) e a Sociedade Americana de Doenças Infecciosas ([Infectious Diseases Society of America](#)) têm sugerido prioridades para testagem ([tabela 1](#)); indivíduos de alta prioridade incluem pacientes hospitalizados (especialmente pacientes doentes críticos com doença respiratória não explicada), trabalhadores da área da saúde sintomáticos e indivíduos sintomáticos que possuem fatores de risco para a forma grave da doença [81, 82].

Os critérios para teste sugeridos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) podem ser encontrados nas suas [orientações técnicas online](#). Esses são os mesmos critérios utilizados pelo Centro de Prevenção e Controle de Doenças Europeu ([European Centre for Disease Prevention and Control](#)).



Uma abordagem para casos suspeitos quando não há testes disponíveis é discutido em outro local. (Veja [“Teste para COVID-19 não prontamente disponível”](#) abaixo).

**Teste laboratorial** – Pacientes que atendem aos critérios de teste discutidos acima devem ser submetidos a testes para SARS-CoV-2 (o vírus causador de COVID-19), além de ser testado para outros patógenos respiratórios (por exemplo, influenza, vírus sincicial respiratório). (Veja [“Abordagem diagnóstica para pneumonia adquirida na comunidade em adultos”, seção ‘Teste diagnóstico para etiologia microbiana’](#)).

Nos Estados Unidos, o CDC recomenda a coleta de uma amostra nasofaríngea com *swab* para testar SARS-CoV-2 [83]. Uma coleta orofaríngea com *swab* pode ser feita mas não é essencial; se coletada, esta deve ser colocada no mesmo recipiente que a amostra nasofaríngea. *Swabs* de orofaringe, de concha nasal média ou nasais são alternativas aceitáveis caso *swabs* nasofaríngeos estejam indisponíveis.

Expectoração de catarro devem ser coletados de pacientes com tosse produtiva; indução de catarro não é recomendada. Um aspirado do trato respiratório inferior ou lavagem broncoalveolar devem ser coletados de pacientes entubados. Informações adicionais de [testagem e manuseio](#) de amostras clínicas podem ser encontradas no *website* da CDC. Práticas de controle de infecção durante a coleta de amostras são discutidas em outro local. (Veja [‘Controle da Infecção para casos confirmados ou suspeitos’](#) abaixo).

O RNA de SARS-CoV-2 é detectado por reação em cadeia de polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) [84]. Nos Estados Unidos, os testes são realizados pela CDC, por departamentos locais de saúde, por hospitais que desenvolveram e validaram testes próprios e por certos laboratórios comerciais de referência.

Um teste positivo para SARS-CoV-2 geralmente confirma o diagnóstico para COVID-19, embora testes falso-positivos sejam possíveis.

Testes falso-negativos de amostras do trato respiratório superior foram documentados. Se testes iniciais são negativos mas a suspeita para COVID-19 permanece e a determinação da presença da infecção é importante para o manejo ou controle da infecção, sugerimos repetir o teste. Nesses casos, a OMS também recomenda testar amostrar do trato respiratório inferior, se possível [85]. Precauções de controle de infecção para COVID-19 devem continuar enquanto a repetição da avaliação é realizada. (Veja [‘Controle da infecção para casos confirmados ou suspeitos’](#) abaixo).

A precisão e valores preditivos de testes para SARS-CoV-2 ainda não foram sistematicamente avaliadas e a sensibilidade dos testes provavelmente depende da testagem precisa assim como do tipo de amostra obtida. Testes RT-PCR negativos para *swabs* orofaríngeos têm sido relatados apesar de achados tomográficos sugerirem pneumonia viral em alguns pacientes que tiveram testes positivos para SARS-CoV-2 [79].

Amostras do trato respiratório inferior podem ter carga viral maior e ser mais provável gerar testes positivos do que as amostras do trato respiratório superior [16, 86]. Em um estudo de 205 pacientes com COVID-19, dos quais foram recolhidas amostras de vários locais, as maiores taxas de testes positivos para RNA viral relatadas foram a partir de lavagem broncoalveolar (95%, 14 de 15 amostras) e catarro (72%, 72 de 104 amostras), comparado com *swab* orofaríngeo (32%, 126 de 398 amostras) [16]. Dados desse estudo sugeriram que níveis de RNA viral são maiores e mais frequentemente detectados em amostras nasais do que orais, embora somente oito *swabs* nasais tenham sido testados.

Testes sorológicos, uma vez disponíveis e adequadamente avaliados, devem ser capazes de identificar pacientes que possuem infecção atual ou prévia, mas que testaram negativo em teste PCR [87, 88]. Em um estudo que incluiu 58 pacientes com características clínicas, radiográficas e epidemiológicas suspeitas para COVID-19 mas negativos em teste PCR para SARS-CoV-2, um teste de imunoabsorção ligado à enzima (ELISA) para imunoglobulina IgM foi positivo em

93% (e negativo quando realizado teste de amostras de plasma que antecedentes ao surto de COVID-19) [87]. Nos Estados Unidos, um teste sorológico foi aprovado pela Administração de Alimentos e Medicamentos para uso laboratorial para realizar testes de complexidades moderada e alta [32].

Por razões de segurança, amostras de pacientes suspeitos ou comprovados para COVID-19 **não** devem ser submetidos a cultura viral.

A importância de testar para outros patógenos foi destacada em um relatório de 210 pacientes sintomáticos com suspeita de COVID-19; 30 testaram positivo para outros patógenos virais e 11 testaram positivo para SARS-CoV-2 [39]. Somando-se a isso, a coinfeção com SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios, incluindo influenza, foram relatados [89, 90], e isso pode ter impacto no manejo de decisões.

## MANEJO

### Local de atendimento

**Assistência domiciliar** – O atendimento domiciliar é apropriado para pacientes sem a infecção grave (por exemplo, febre, tosse e/ou mialgia sem dispneia) que podem ser isolados adequadamente no ambiente ambulatorial [13, 91, 92]. O manejo de tais pacientes deve focar na prevenção da transmissão para outros e monitorização da deterioração clínica, a qual deve levar à hospitalização.

Deve haver um limite baixo para avaliar clinicamente um paciente que possui fatores de risco para mais doenças graves, mesmo que tenham somente sintomas leves, para garantir de que estejam estáveis o suficiente para assistência domiciliar (veja '[Fatores de risco para doença grave](#)' acima).

O manejo de pacientes ambulatoriais é principalmente de cuidado e de apoio, com hidratação, antipiréticos e analgésicos, se necessário. Pacientes ambulatoriais com COVID-19 devem permanecer em casa e tentar se separar de outras pessoas e animais na família. Devem utilizar máscara facial quando no mesmo ambiente (ou veículo) que outras pessoas e ao se apresentar nos locais

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

de assistência médica. A desinfecção de superfícies frequentemente tocadas também é importante, como discutido em outro local. (Veja "[Desinfecção ambiental](#)" abaixo).

A duração ideal para o isolamento domiciliar é incerta. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) emitiu [recomendações sobre a descontinuação do isolamento domiciliar](#), as quais incluem ambas estratégias baseadas em testes e não baseadas em testes [93, 94]. A escolha da estratégia depende da população de pacientes (por exemplo, imunocomprometidos *versus* não imunocomprometidos), a disponibilidade de suprimento de testes e acesso à testagem.

- Quando uma estratégia **baseada em testes** é utilizada, pacientes podem descontinuar o isolamento domiciliar quando existe:
  - Resolução da febre sem o uso de medicamentos antitérmicos **E**
  - Melhora dos sintomas respiratórios (por exemplo, tosse e falta de ar) **E**
  - Resultados negativos de ensaios moleculares de uso de emergência para a COVID-19 autorizados pela Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA) de pelo menos duas amostras consecutivas de *swabs* nasofaríngeos coletados em um intervalo  $\geq 24$  horas (total de duas amostras negativas).
- Quando uma estratégia **não baseada em testes** é utilizada, os pacientes podem descontinuar o isolamento domiciliar quando existe:
  - Pelo menos sete dias desde o aparecimento do primeiro sintoma **E**
  - Pelo menos três dias (72 horas) se passaram desde a melhora dos sintomas (definido como a resolução da febre sem o uso de medicamentos antitérmicos e melhora dos sintomas respiratórios [por exemplo, tosse e falta de ar])

Em alguns casos, os pacientes podem ter a COVID-19 confirmada por laboratório, mas não possuem

quaisquer sintomas quando foram testados. Em tais pacientes, o isolamento domiciliar pode ser descontinuado quando, pelo menos, sete dias se passaram desde a data do primeiro teste positivo para COVID-19 contanto que não exista evidência de doença subsequente.

Para trabalhadores da área da saúde confirmados ou suspeitos para COVID-19, decisões sobre o retorno ao trabalho devem ser realizadas de acordo com as circunstâncias do local do provedor (por exemplo, disponibilidade de testes e falta de funcionários) [95]. Informações mais detalhadas sobre critérios para o retorno ao trabalho, assim como o retorno as [práticas de trabalho e restrições de trabalho](#), são encontradas no [website da CDC](#).

O uso de estratégias não baseadas em testes que utilizam o tempo desde o estabelecimento da doença e o tempo desde a recuperação como critério para a descontinuidade de precauções é baseada em descobertas de que a transmissão parece ocorrer mais nos estágios precoces da infecção. Entretanto, os dados são limitados, especialmente em pacientes imunocomprometidos e essa estratégia pode não prevenir todos os casos de propagação secundária [93, 94]. Protocolos em outros países e em instituições específicas podem divergir sobre a duração do isolamento domiciliar quando testes para detecção viral não podem ser realizados; como exemplo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) sugere que o isolamento domiciliar de pacientes comprovadamente com COVID-19 deve continuar por, ao menos, duas semanas depois da resolução dos sintomas [96]. (Veja [“Rota de transmissão”](#) acima).

Recomendações provisórias mais detalhadas sobre o manejo domiciliar de pacientes com COVID-19 podem ser encontrados nos *websites* da [OMS](#) e [CDC](#) [92, 97, 98].

**Assistência hospitalar** – Alguns pacientes com suspeita ou confirmação para a COVID-19 possuem a forma grave da doença que justifica o atendimento hospitalar. O manejo de tais paciente consiste em garantir o controle apropriado da infecção, como abaixo (ver [‘Controle de infecção para casos suspeitos ou](#) Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

[confirmados’](#) abaixo) e cuidados de suporte. Abordagens investigacionais também estão sendo avaliadas (ver [‘Agentes de investigação’](#) abaixo). Orientação clínica pode ser encontrada nos *websites* da [OMS](#) e [CDC](#) [13, 91].

Pacientes com a forma severa da doença geralmente necessitam de suporte de oxigenação. Alto fluxo de oxigênio e ventilação de pressão positiva não invasiva têm sido utilizados, mas a segurança de tais medidas é incerta e devem ser considerados procedimentos produtores de aerossóis que justificam precauções específicas de isolamento. (Veja [“Doença por coronavírus 2019 \(COVID-19\): problemas de cuidados intensivos”, na seção ‘Cuidados respiratórios para pacientes não entubados’](#)).

Alguns pacientes podem desenvolver a Síndrome da insuficiência respiratória aguda (SDRA) e requerem intubação com ventilação mecânica. O manejo da SDRA em pacientes com a COVID-19 e outros problemas de cuidados intensivos são discutidos em detalhes em outro momento. (Veja [“Doença por coronavírus 2019 \(COVID-19\): Problemas de cuidados intensivos”](#)).

**Papel limitado de glicocorticoides** – A OMS e a CDC recomendam que glicocorticoides **não** sejam utilizados em pacientes com pneumonia por COVID-19, a menos que existam outras indicações (por exemplo, exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica) [13, 91]. Glicocorticoides têm sido associados ao aumento do risco de mortalidade em pacientes com influenza e com depuração viral tardia em pacientes com infecção por coronavírus da Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). Embora eles tenham sido amplamente utilizados no manejo da Síndrome respiratória aguda grave (SARS), não existe boa evidência do seu benefício e existem evidências persuasivas de efeitos adversos a curto e longo prazo [99]. (Veja [“Tratamento de influenza sazonal em adultos”, seção ‘Terapias adjuvantes’](#) e [“Coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio: Tratamento e prevenção”, seção ‘Tratamento’](#)).

O uso dos glicocorticoides entre pacientes criticamente doentes com a COVID-19 é discutido em outro

momento. (Veja [“Doença por coronavírus 2019 \(COVID-19\): Problemas de cuidados intensivos”, na seção ‘Glicocorticoides’](#))

**Incerteza sobre o uso de AINEs** – Alguns clínicos têm sugerido que o uso de drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs) no início do curso da doença possa ter um impacto negativo do desfecho da doença [100, 101]. Essas preocupações são baseadas em relatórios anedóticos de alguns pacientes jovens que receberam AINEs no início do curso da infecção e passaram pela doença grave. Entretanto, ainda não existem dados clínicos ou baseados em populações que abordem diretamente o risco do uso de AINEs. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e a OMS não recomendam que os AINEs sejam evitados quando clinicamente indicadas [102, 103]. Levando em consideração a incerteza, sugerimos o [acetaminofeno](#) como o agente antipirético preferível, se possível, e se os AINEs sejam necessários, a dose mínima efetiva deve ser utilizada. Entretanto, nós não sugerimos que os AINEs sejam interrompidos em pacientes que estão os utilizando cronicamente para outras condições, a menos que existam outras razões para interrompê-los (por exemplo, lesão renal, sangramento gastrointestinal).

**Abordagens para investigação** – Um número de abordagens está sendo explorado para tratamento antiviral da COVID-19 e a participação em ensaios clínicos deve ser discutida com pacientes ou seus responsáveis. Um registro de ensaios clínicos internacional pode ser encontrado no [website da OMS](#) e em [clinicaltrials.gov](#).

Certas abordagens de investigação têm sido descritas em séries observacionais ou estão sendo utilizadas anedoticamente baseadas em evidências *in vitro* ou extrapoladas. É importante reconhecer que não existem dados controlados que apoiem o uso de nenhum desses agentes sendo suas eficácias para COVID-19 desconhecidas.

- **Remdesivir** – Vários ensaios randomizados estão em andamento para avaliar a eficácia do [remdesivir](#) para COVID-19 moderada ou grave [104]. Remdesivir é um novo análogo de

nucleotídeo cuja atividade é contra a forma grave do coronavírus relacionado à Síndrome aguda respiratória (SARS-CoV-2) *in vitro* e outros coronavírus relacionados (incluindo SARS e MERS-CoV), ambos em estudos *in vitro* e em animais [105, 106]. Remdesivir é um agente intravenoso; os efeitos colaterais relatados incluem náusea, vômito e elevações na transaminase. Também é preparado em um veículo de ciclodextrina, portanto, possui preocupação quanto ao possível acúmulo tóxico do veículo na insuficiência renal. O critério de exclusão varia entre os experimentos, mas inclui alanina aminotransferase em níveis >5 vezes o limite máximo do normal e doença renal crônica (depuração de creatinina <30 ou <50 ml/min, dependendo do teste); alguns experimentos também excluem o uso de uma terapia diferente direcionada a COVID-19 dentro de 24 horas antes de administrar o remdesivir. O uso de remdesivir pode estar disponível através do [uso compassivo](#) para mulheres grávidas e crianças. O uso de remdesivir foi descrito em uma série de casos [107, 108]; a avaliação sistemática do impacto clínico do remdesivir para COVID-19 ainda não foi publicado.

- **Cloroquina/hidroxicloroquina** – Ambos, [cloroquina](#) e [hidroxicloroquina](#), têm sido relatados como inibidores do SARS-CoV-2 *in vitro*, embora hidroxicloroquina aparente ter atividade antiviral mais potente [109].

Dados clínicos que avaliam [hidroxicloroquina](#) ou [cloroquina](#) são limitados, e a eficácia destes contra SARS-CoV-2 é incerta. Entretanto, devido à falta de intervenções visivelmente efetivas e a atividade antiviral *in vitro*, alguns médicos acreditam ser aceitável o uso de hidroxicloroquina em pacientes hospitalizados com doença grave ou com risco de doença grave e que não são elegíveis para testes clínicos. Nos Estados Unidos, a FDA emitiu uma autorização emergencial que permite o uso desses agentes em adolescentes ou adultos hospitalizados por COVID-19 quando a participação em testes clínicos não é possível [110]. Contudo, se esses agentes são utilizados fora de um teste clínico,

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

a possibilidade da toxicidade pela droga (incluindo o prolongamento do intervalo QTc, particularmente, assim como cardiomiopatia e toxicidade retiniana) e devem ser consideradas interações entre as drogas antes de utilizá-la, particularmente em indivíduos que podem ser mais suscetíveis a esses efeitos, e pacientes precisam monitorados de perto para efeitos colaterais durante o uso. A Universidade Americana de Cardiologia sugeriu parâmetros para monitorar o intervalo QTc nesse cenário [111]. A dose ótima é incerta; a FDA sugeriu o uso de 800 mg no dia 1 de hidroxicloroquina e 400 mg diariamente, e 1 g de cloroquina no dia 1 e 500 mg diariamente, cada um, de quatro a sete dias no total, dependendo da resposta clínica [110]. Outros regimes de hidroxicloroquina utilizados incluem 400 mg duas vezes por dia no dia 1 e, depois, diariamente por cinco dias, 400 mg duas vezes por dia no dia 1 e 200 mg duas vezes ao dia por quatro dias, e 600 mg duas vezes ao dia no dia 1 e 400 mg diariamente por quatro dias. [112]

O uso de [cloroquina](#) está incluído nas orientações de tratamento da Comissão Nacional de Saúde da China e foi declaradamente associado com a redução da progressão da doença e diminuição da duração dos sintomas [113, 114]. Entretanto, dados primários que sustentam essas afirmações ainda não foram publicados [115]. Um estudo randomizado de pacientes com pneumonia leve decorrente do COVID-19 e ausência de hipóxia relatou que a adição da [hidroxicloroquina](#) no tratamento padrão resultou na rápida melhora da febre, tosse e achados em imagens do tórax, e possivelmente menor progressão para a doença grave, mas o teste ainda não foi publicado em uma revista revisada por pares [116], e existem preocupações acerca das terapias concomitantes, as diferenças entre os grupos de estudo padrão e a falta de controle de placebo.

Dados clínicos publicados acerca desses dois medicamentos são limitados. Em um estudo aberto de 36 pacientes com COVID-19, o uso de [hidroxicloroquina](#) (200 mg três vezes ao dia por 10 dias) foi associado com uma maior taxa de RNA de SARS-CoV-2 indetectável em amostras nasofaríngeas no sexto dia comparado com tratamento não específico (70 *versus* 12,5%) [117]. Nesse estudo, o uso de azitromicina combinada com hidroxicloroquina aparenta ter um efeito benéfico adicional, mas existem preocupações metodológicas sobre os grupos controle para o estudo, e a base biológica para o uso de azitromicina nessa situação é incerta. Em um estudo randomizado de 30 adultos com COVID-19 em Xangai, a proporção de pacientes sem vírus na nasofaringe no sétimo dia não foi diferente com a hidroxicloroquina (400 mg diariamente por cinco dias) comparado com o tratamento padrão, e um paciente no grupo da hidroxicloroquina progrediu para a doença grave; interferon e outros agentes antivirais foram utilizados em ambos os braços, o que pode ser um fator de confusão [118].

- **Inibidores da via IL-6** – Características clínicas consistentes com a síndrome com elevada liberação de citocinas e níveis elevados de interleucina (IL) 6 foram descritos em pacientes com a forma grave da COVID-19. Relatórios anedóticos descreveram bons resultados com o inibidor do receptor da IL-6 [tocilizumabe](#) [74], mas não há dados clínicos que apoiam seu uso. As orientações de tratamento da Comissão Nacional de Saúde da China incluem o [tocilizumabe](#) para pacientes com a COVID-19 grave e níveis elevados de IL-6. Esse agente, assim como o [sarilumabe](#) e o [siltuximabe](#), os quais também têm como alvo a via de IL-6, estão sendo avaliados em um teste clínico [119].
- **Plasma convalescente** – Nos Estados Unidos, a Administração de Alimentos e Medicamentos está aceitando o [uso emergencial de novas drogas que estão sob investigação](#) para uso de plasma convalescente para pacientes com a

forma grave da doença ou sob risco de vida decorrente da COVID-19 [120]. Uma série de casos descreveram a administração de plasma de doadores completamente recuperados de COVID-19 para cinco pacientes com COVID-19 grave e em ventilação mecânica e altos títulos persistentes do vírus, apesar do tratamento antiviral experimental [33]. Os pacientes tiveram a carga viral da nasofaringe reduzida, o escore da severidade da doença diminuído e aumentada oxigenação em 12 dias após a transfusão, mas esses achados não estabelecem um efeito causal. Encontrar o doador apropriado e estabelecer testes para confirmar a atividade neutralizante do plasma podem ser desafios logísticos. (Veja “[Uso clínico dos componentes do plasma](#)”, seção ‘[Plasma convalescente](#)’)

- **Favipiravir** - [Favipiravir](#) é um inibidor de RNA-polimerase que está disponível em alguns países asiáticos para o tratamento da influenza e está sendo avaliado em testes clínicos para o tratamento da COVID-19. Em um estudo feito com pacientes com a forma não severa da doença (incluindo a saturação de oxigênio >93%), o uso de favipiravir foi associado com a rápida depuração viral (tempo médio para a depuração de 4 *versus* 11 dias) e mais frequente melhora radiográfica (em 91 *versus* 62% no 14º dia) comparado com o lopinavir-ritonavir [121]. Entretanto, outras terapias foram administradas nesse estudo não randomizado e aberto, logo, os resultados devem ser interpretados com cautela devido à potencial confusão.
- **Lopinavir-ritonavir** – [Lopinavir-ritonavir](#) aparenta ter pouca função no tratamento para infecção de SARS-CoV-2. Esse inibidor de protease combinado, o qual foi primeiramente utilizado para infecção de HIV, possui atividade *in vitro* contra o SARS-CoV [122] e aparenta ter alguma atividade contra o MERS-CoV em estudos com animais [123]. Entretanto, não houve diferenças de tempo na melhora clínica ou mortalidade em 28 dias em um estudo

randomizado de 199 pacientes com a COVID-19 grave em uso de lopinavir-ritonavir (400/100 mg) duas vezes por dia e por 14 dias em adição ao cuidado padrão contra aqueles que receberam atendimento padrão em casa, sozinhos [124].

**Protocolos institucionais** – Várias instituições médicas acadêmicas desenvolveram protocolos de manejo da COVID-19 e os disponibilizaram publicamente. Devido à escassez de evidências clínicas de alta qualidade voltadas para o manejo da COVID-19, a segurança e a eficácia dessas estratégias é incerta:

- [Brigham e Hospital da Mulher](#)
- [Hospital Geral de Massachusetts](#)
- [Universidade de Medicina de Michigan](#)
- [Univerdidade de Medicina do Nebraska](#)
- [Universidade de Medicina de Penn](#)
- [Universidade de Medicina de Washington](#)

Parceiros na área da Saúde também lançaram [recursos](#) para clínicos e organizações em situações de recursos limitados.

## PREVENÇÃO

### No ambiente de cuidados da saúde

**Medidas para todos os pacientes** – Triagem de pacientes para manifestações clínicas consistentes para a COVID-19 (por exemplo, febre, tosse, dispneia) anterior à entrada na instituição de saúde pode ajudar a identificar aqueles que podem justificar precauções adicionais de controle de infecção. Isso pode ser realizado por meio de telefone antes do paciente se apresentar a uma instituição. Visitas de rotina devem ser postergadas para pacientes com essas manifestações; caso eles necessitem de atendimento médico presencial, devem ser aconselhados a utilizar máscaras faciais. Áreas de espera separadas para pacientes com sintomas respiratórios devem ser designados, se possível, ao menos 2 metros (aproximadamente 6 pés) de distância das áreas de espera regulares.

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

Em locais onde a transmissão comunitária esteja ocorrendo, postergar todos os procedimentos eletivos ou visitas não urgentes e utilizar visitas virtuais (por exemplo, através de vídeo comunicação), podem ser estratégias úteis para reduzir o risco de exposição na instituição de saúde [125].

Em alguns contextos, tais como instituições de cuidado prolongado, o Centro de Prevenção e Controle de Doenças Americano (CDC) recomenda que precauções padrão, de contato e de gotículas em adição à proteção ocular sejam utilizadas para qualquer paciente com infecção respiratória não diagnosticada e que não esteja sendo considerada para a COVID-19 [126]. Algumas instituições possuem políticas instituídas requerendo que os trabalhadores da área da saúde utilizem máscaras em todos os contextos clínicos [127]. Tais estratégias podem ajudar a reduzir o risco de disseminação a partir de portadores virais não sintomáticos.

Precauções de controle de infecções para casos suspeitos de COVID-19 são discutidos abaixo.

**Controle de infecções para casos suspeitos ou confirmados** – O controle de infecções para limitar a transmissão é um componente essencial no caso de pacientes com suspeita da doença ou COVID-19 documentada.

Indivíduos com suspeita de infecção comunitária devem ser aconselhados a utilizar máscaras médicas para conter suas secreções respiratórias antes de procurar atendimento médico. (Veja [“Avaliação e diagnóstico”](#) acima).

No contexto dos serviços de saúde, as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da CDC de controle para infecção de casos suspeitos ou confirmados diferem ligeiramente:

- [A OMS recomenda](#) precauções padrões, de contato e gotículas (i.e., avental, luvas e

máscara) com proteção ocular ou facial [128]. A adição de precauções contra aerossóis (i.e., respirador) é justificada durante procedimentos geradores de aerossóis (como detalhados abaixo).

[A CDC recomenda](#) que pacientes com a COVID-19, suspeito ou confirmado, sejam alojados em quartos de ocupação individual com portas fechadas e banheiro privado [125]. O paciente deve utilizar máscara facial caso seja transportado para fora do quarto (por exemplo, para exames que não podem ser realizados no quarto). Uma sala de isolamento para infecções transmitidas pelo ar (i.e., um quarto de pressão negativa individual) deve ser reservada para pacientes submetidos a procedimentos geradores de aerossóis (como detalhado abaixo). Entretanto, pacientes com COVID-19 suspeito ou confirmado não devem estar em um quarto com pressão negativa.

Qualquer equipe que entre no quarto de um paciente com suspeita ou COVID-19 confirmada deve utilizar os Equipamentos de Proteção Individual (EPI) apropriados: avental, luvas, proteção ocular e um filtro respiratório (por exemplo, uma máscara N95). Caso o suprimento de filtros respiratórios seja limitado, a CDC reconhece que as máscaras faciais sejam uma alternativa aceitável (em adição às precauções de contato e proteção ocular), mas filtros respiratórios devem ser utilizados durante procedimentos produtores de aerossóis [125].

Procedimentos produtores de aerossóis incluem intubação e extubação traqueal, ventilação não invasiva, ventilação manual antes da intubação, broncoscopia, administração de alto fluxo de oxigênio ou medicações nebulizadas, traqueostomia, ressuscitação cardiopulmonar e endoscopia superior. A CDC não considera a coleta de amostras nasofaríngeas e orofaríngeas como procedimentos produtores de aerossóis que justifiquem quartos de isolamento, mas

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

tais procedimentos devem ser realizados em quartos individuais com a porta fechada, e cada equipe no quarto deve utilizar um filtro respiratório (ou, caso indisponível, uma máscara facial) [125].

Trabalhadores da área da saúde devem ter uma atenção especial à forma apropriada da sequência de colocada (figura 1) e retirada (figura 2) dos EPIs para evitar contaminação.

A importância do controle da infecção para prevenir a disseminação do coronavírus relacionado à Síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) em instituições de saúde foi demonstrado em vários estudos. Em um relatório de 138 pacientes com COVID-19 na China, foi estimado que 43% adquiriram a infecção no meio hospitalar [42]. No estado de Washington, a utilização de procedimentos de controle de infecção subótimos contribuíram para disseminar a infecção para 81 moradores, 34 membros da equipe e 14 visitantes [129].

**Exposição de profissionais da saúde** - Para trabalhadores da área da saúde que possuíram uma exposição potencial a COVID-19, a CDC disponibilizou [orientações para restrições ao trabalho e monitoramento](#). A abordagem depende do tempo de exposição, dos sintomas do paciente, se o paciente estava utilizando máscara facial, do tipo de EPI utilizado pelo prestador e se foi realizado algum procedimento produtor de aerossol. Alguns departamentos de saúde locais permitem que trabalhadores da área da saúde retornem ao trabalho após uma exposição se aderirem a procedimentos de higiene para tosse e limpeza das mãos, utilizem máscara facial enquanto estiverem na instituição de saúde por até 14 dias depois da exposição e monitorarem diariamente para febre ou sintomas respiratórios, sendo que a presença deste último indicaria o auto isolamento imediato [130].

**Estratégias para escassez de EPI** – A disponibilidade limitada de equipamentos de proteção individual (EPI) tem complicado os serviços médicos

para pacientes com suspeita ou confirmação da COVID-19 (e outras condições transmissíveis) mundialmente.

Nos estados unidos, a CDC oferece [orientações](#) para otimizar o suprimento de EPI quando o aumento súbito de volume de pacientes ameaça a capacidade de fornecimento de EPI de dada instituição [131]. As estratégias incluem o cancelamento de procedimentos não urgentes ou de visitas que precisariam do uso de EPI, priorizando o uso de certos EPI para as situações de maiores riscos e cautela na reutilização prolongada ou limitada de EPI.

Também houve interesse na descontaminação de EPIs para reuso, em particular as máscaras N95. A [CDC enfatizou](#) três métodos para a descontaminação dos respiradores quando os suprimentos forem criticamente baixos (padrões de crises) [132]:

- **Luz ultravioleta** – Descontaminação com luz ultravioleta (UV) foi avaliada no contexto da pandemia de influenza H1N1; em modelos experimentais, na irradiação de UV foi observada a redução da viabilidade da influenza H1N1 na superfície de máscaras N95 em doses abaixo do limite observado para danificar a integridade do filtro respirador [133-135]. Os coronavírus podem também ser inativados por irradiação UV, mas estudos comparativos não foram realizados com SARS-CoV-2, e a dose necessária para inativar o vírus na superfície de um filtro respirador é desconhecida. A *Nebraska Medicine* implementou um [protocolo](#) para irradiação UV para respiradores N95 no contexto da pandemia de COVID-19 baseada na dose usualmente necessária para inativar outros vírus de RNA de fita simples em superfícies [136].
- **Vapor de peróxido de hidrogênio** – O vapor de peróxido de hidrogênio tem sido observado para inativar outros vírus de fita simples de RNA que não são coronavírus em superfícies ambientais [137, 138]. O Sistema de Saúde da Universidade de Duke criou um protocolo

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>



próprio que utiliza vapor de peróxido de hidrogênio para a descontaminação de N95 [139]. Em algumas regiões, planos de descontaminação em larga escala (por exemplo, dezenas de milhares de respiradores diários) com vapor de peróxido de hidrogênio de máquinas próprias estão em andamento [140].

- **Calor úmido** – Tem sido observado que o calor úmido reduz a concentração do vírus influenza H1N1 nas superfícies dos respiradores N95 [134]. Nesse estudo, o calor úmido foi aplicado preparando-se um recipiente com 1 L de água de torneira no fundo e um suporte seco e horizontal acima da água; o recipiente foi selado e aquecido em um forno a 65°C por, pelo menos, três horas; foi aberto, o respirador foi colocado no suporte e o recipiente foi selado novamente e colocado de volta no forno por 30 minutos adicionais. Nenhum resíduo de H1N1 infeccioso foi encontrado. O tempo ótimo e temperatura para inativar o SARS-CoV-2 são incertos; vários estudos observaram inativação do SARS-CoV-2 após 30 a 60 minutos a 60°C [141-143].

Equipamentos utilizados para proteção em outras indústrias também estão sendo exploradas como uma alternativa aos EPI padrões do sistema de saúde, tais como máscaras respiratórias semi-faciais de elastômero no lugar de máscaras N95 [144].

**Descontinuidade das precauções** – A decisão de descontinuar as precauções de controle de infecções para pacientes hospitalizados com COVID-19 deve ser realizada caso a caso baseada na consulta de especialistas na prevenção de infecção e oficiais de controle e saúde pública. Nos Estados Unidos, a CDC recomenda que pacientes hospitalizados conheçam todos seguintes critérios antes de descontinuar as precauções: resolução da febre (sem antipiréticos), melhora dos sintomas respiratórios e dois testes de reação de cadeia de polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) para SARS-CoV-2 em coletas nasofaríngeas sequenciais com intervalo  $\geq 24$  horas [145]. Embora

estratégias não baseadas em testes (i.e., que permitem a descontinuação de precauções depois de intervalos de tempo específicos desde o estabelecimento de sintomas e a resolução sintomática) possam ser apropriadas para o manejo de pacientes em casa, essa estratégia baseada em testes é preferível para pacientes hospitalizados e para aqueles sendo transferidos para instituições de cuidado a longo termo. Caso pacientes estejam prontos para receberem alta antes de atingirem os critérios para descontinuação de precauções, eles podem ser mandados para casa com instruções para auto isolamento até que eles atinjam critérios baseados ou não baseados em testes. (Veja [“Assistência domiciliar”](#) acima).

Ainda não é possível saber se uma estratégia baseada em testes é confiável para identificar pacientes que são infecciosos. Testes de RT-PCR positivos para SARS-CoV-2 foram referidos em pacientes confirmados laboratorialmente para COVID-19 depois que apresentaram melhora clínica e resultados negativos em dois testes consecutivos [146]. Outro relatório descreveu 22 pacientes com COVID-19 que possuíam RNA viral detectável nas fezes e/ou amostras de escarro até 13 e 39 dias, respectivamente, mesmo que o RNA viral não era mais detectável nas amostras faríngeas [147]. A relevância clínica desses achados é incerta; não se sabe se esses indivíduos continuaram a propagar vírus infecciosos.

**Desinfecção ambiental** – Para ajudar a reduzir a propagação do vírus da COVID-19, procedimentos de controle de infecção ambiental também devem ser implementados [92, 98, 125, 128, 148]. No sistema de saúde dos Estados Unidos, a CDC estabelece que procedimentos de rotina de limpeza e desinfecção são apropriados para o vírus COVID-19 [125].

Produtos aprovados pela Agência de Proteção Ambiental (*Environmental Protection Agency* - EPA) para patógenos virais emergentes devem ser utilizados; a lista de produtos registrados pela EPA pode ser encontrada [aqui](#). Orientações específicas para medidas ambientais, incluindo as utilizadas no ambiente

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

doméstico, estão disponíveis nos *websites* da [CDC](#) e [OMS](#). Informações adicionais também são encontradas em um tópico de revisão separado. (Veja “[Coronavírus](#)”, [seção ‘Tratamento e prevenção’](#)).

A importância da desinfecção ambiental foi ilustrada em um estudo da Cingapura, no qual o RNA viral foi detectado em quase todas as superfícies testadas (maçanetas, interruptores, camas, corrimão, portas interiores e janelas, vasos sanitários e pias) nos quartos de isolamento para infecções dispersas pelo ar de pacientes com sintomas leves da COVID-19 antes do procedimento de limpeza [149]. RNA viral não foi detectado em superfícies similares nos quartos de outros dois pacientes sintomáticos após procedimento de limpeza de rotina (com dicloroisocianurato de sódio). Ressalva-se que a detecção de RNA viral não necessariamente indica a presença de vírus infeccioso.

Não se sabe por quanto tempo o SARS-CoV-2 pode persistir em superfícies [12, 148, 150]; outros coronavírus foram testados e podem sobreviver em superfícies inanimadas sem desinfecção por seis a nove dias. Em um estudo que avaliou a sobrevivência de vírus em superfícies secas e plásticas em temperatura ambiente, uma amostra contendo SARS-CoV (um vírus intimamente relacionado com SARS-CoV-2) teve infectividade detectável em seis, mas não em nove dias [150]. Entretanto, em uma revisão sistemática de estudos similares, vários desinfetantes (incluindo concentrações de etanol entre 62 e 71%) inativaram um número de coronavírus relacionados ao SARS-CoV-2 em um minuto [148].

**Prevenindo a exposição na comunidade** – As seguintes medidas gerais são recomendadas para reduzir a transmissão de infecção:

- Lavagem diligente das mãos, principalmente depois de tocar em superfícies públicas. O uso de desinfetantes para mãos que contém pelo menos 60% de álcool é uma alternativa razoável para usar nas mãos sem sujidade visível.

- Higiene respiratória (por exemplo, cobrir a boca quando tossir ou espirrar);
- Evitar tocar a face (em especial olhos, nariz e boca);
- Evitar aglomerações (especialmente em ambientes pouco ventilados) se possível evitar contato próximo com indivíduos doentes.
- Limpar e desinfetar objetos e superfícies que são frequentemente tocadas. A CDC emitiu um [guia](#) para desinfecção para o ambiente doméstico; uma lista de EPI registrados pode ser encontrada [aqui](#).

Em especial, idosos e indivíduos com condições médicas crônicas devem ser encorajados a seguir essas medidas.

Se o SARS-CoV-2 é prevalente na comunidade, residentes dessa comunidade devem ser encorajados a praticar o distanciamento social ficando em casa o máximo possível mantendo seis pés (dois metros) de distância de outros quando precisar sair de casa. Nos Estados Unidos, a CDC providenciou um [guia para o cancelamento e adiamento de reuniões](#) [151].

Para pessoas sem sintomas respiratórios, a CDC, O Centro Europeu para Prevenção e Controle de Doenças e a OMS não recomendam o uso de máscara na comunidade, mesmo que a COVID-19 seja prevalente na região [2, 152, 153]. O uso de máscara não diminui a importância das medidas gerais de prevenção da infecção, e pode resultar em custos desnecessários e problemas de suprimentos.

Entretanto, indivíduos que estão cuidando de pacientes com suspeita ou caso documentado da COVID-19 em casa devem utilizar uma máscara bem ajustada quando estiverem no mesmo ambiente que o paciente.

Indivíduos que desenvolvem doença respiratória aguda (por exemplo, febre e/ou sintomas respiratórios) devem ser estimulados a ficar em casa ao invés de frequentar escola ou trabalho durante o decorrer da doença. Alguns podem justificar a avaliação para a COVID-19. (Veja [‘Suspeita clínica e critério para teste’](#) acima).

O CDC incluiu medidas recomendadas para prevenir a propagação na comunidade nesse [website](#).

**Manejo de trabalhadores assintomáticos não pertencentes à área da saúde com potencial para exposição** – Em áreas onde a SARS-CoV-2 é prevalente, todos os residentes do local devem ser estimulados a ficarem alerta quanto ao aparecimento de sintomas e praticarem distanciamento social ficando em casa o máximo possível e mantendo dois metros (seis pés) de distância de outros quando precisarem sair de casa.

Nos Estados Unidos, a CDC sugeriu essa abordagem para todos os residentes [154]. Para aqueles que estão retornando de uma [viagem internacional](#) (incluindo viagem de navio cruzeiro) e aqueles que tiveram [contato próximo](#) com um paciente sob suspeita ou confirmação de COVID-19 (incluindo durante as 48 horas anteriores ao desenvolvimento dos sintomas desse paciente), a CDC sugere [154, 155]:

- Auto quarentena em casa por 14 dias após a última exposição, mantendo a distância de, pelo menos, dois metros (seis pés) de outros em todos os momentos.
- Evitar contato com indivíduos de alto risco para a doença grave (a menos que seja um membro da família que more na mesma residência e tiveram a mesma exposição). (Veja [‘Fatores de risco para a doença grave’](#) acima).
- Aferir a temperatura corporal duas vezes ao dia, estando alerta para febre, tosse ou dispneia. Caso desenvolva algumas dessas manifestações clínicas, essas pessoas devem permanecer em casa, isoladas dos outros moradores e entrar em contato seus provedores médicos. (Veja [‘Assistência domiciliar’](#) acima).

**Medidas globais de saúde pública** - Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou o surto de COVID-19 como uma emergência de saúde pública de importância internacional e, em março de 2020, passou a caracterizá-lo como uma pandemia para enfatizar a gravidade da situação e incentivar todos os países a agir na detecção de infecções e na prevenção da

propagação. A OMS indicou três prioridades para os países: proteção dos trabalhadores da saúde, envolver as comunidades para protegerem aqueles com maior risco de doença grave (por exemplo, idosos e pessoas com comorbidades médicas) e apoiar países vulneráveis na contenção da infecção [10].

A OMS não recomenda restrições de viagem internacional, mas reconhece que a restrição de movimento pode ser temporariamente útil em alguns cenários. A OMS aconselha a triagem de saída para viajantes de áreas com transmissão em andamento do vírus COVID-19 para identificar indivíduos com febre, tosse ou exposição potencial a alto risco [156, 157]. Muitos países também realizam triagem de entrada (por exemplo, temperatura, avaliação de sinais e sintomas). Informações mais detalhadas sobre viagens estão disponíveis [no website da OMS](#).

Nos Estados Unidos, o CDC recomenda atualmente que indivíduos evitem qualquer viagem [internacional](#) não essencial que parta de [algumas localizações](#) [158]. Tendo em vista que o risco de viajar muda rapidamente, viajantes devem checar sites do governo dos EUA para possíveis restrições.

**Abordagens investigativas** - Inúmeros candidatos à vacina estão sendo avaliados para prevenção da COVID-19. A primeira vacina a ser submetida a estudos preliminares em humanos nos Estados Unidos usa uma plataforma de RNA mensageiro para resultar na expressão da proteína *spike* viral, a fim de induzir uma resposta imune [159].

Também estão sendo realizados ensaios clínicos nos Estados Unidos e em outros lugares para avaliar a segurança e eficácia da profilaxia medicamentosa pós-exposição a COVID-19 [160, 161]. Nenhum agente é sabidamente eficaz na prevenção de infecções; sugerimos que a profilaxia pós-exposição não seja utilizada fora de um ensaio clínico.

## SITUAÇÕES ESPECIAIS

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

**Mulheres grávidas e que estão amamentando** – A abordagem geral de prevenção, avaliação, diagnóstico e tratamento de mulheres grávidas com suspeita de COVID-19 é semelhante à de não gestantes. Questões específicas para grávidas e mulheres que estão amamentando são discutidas em outro local. (Veja [“Doença do coronavírus 2019 \(COVID-19\): questões da gravidez”](#)).

**Teste para COVID-19 não prontamente disponível** – em alguns casos, o teste para a COVID-19 pode não estar acessível, particularmente para indivíduos com uma doença compatível, porém leve, que não justifica hospitalização e não tem uma exposição conhecida a COVID-19 ou histórico de viagens de alto risco.

Nos Estados Unidos, há uma orientação oficial limitada para essa situação, e a abordagem pode depender da prevalência de COVID-19 na área. Se o médico tiver preocupação suficiente com possível COVID-19 (por exemplo, há transmissão comunitária), é razoável aconselhar o paciente a se auto isolar em casa (se a hospitalização não for necessária) e alertar o médico sobre a piora dos sintomas. A duração ideal do isolamento domiciliar em tais casos é incerta. Uma discussão sobre quando o isolamento domiciliar pode ser descontinuado em pacientes com COVID-19 confirmado pode ser encontrado acima. (Consulte [‘Assistência domiciliar’](#) acima.)

### **Manejo de medicamentos crônicos**

#### **Pacientes que recebem inibidores da ECA / BRA**

– Pacientes que recebem inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) devem continuar o tratamento com esses agentes. Essa abordagem é apoiada por vários painéis de diretrizes [\[162-166\]](#).

Especula-se que pacientes com COVID-19 que estejam recebendo esses medicamentos possam estar em maior risco de efeitos adversos [\[167, 168\]](#). A enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) é um receptor para o SARS-CoV-2 [\[169, 170\]](#), e os inibidores do sistema

renina-angiotensina-aldosterona podem aumentar os níveis de ECA2 em alguns, mas não em todos, estudos de animais e humanos [\[170, 171\]](#). Embora os pacientes com doença cardiovascular, hipertensão e diabetes possam ter um quadro clínico mais grave no contexto da infecção por SARS-CoV-2, não há evidências para sustentar uma associação com esses agentes. Além disso, a interrupção desses medicamentos em alguns pacientes pode exacerbar as comorbidades cardiovasculares ou doença renal e levar ao aumento da mortalidade [\[172\]](#).

**Pacientes que recebem agentes imunomoduladores** – Os pacientes imunocomprometidos com COVID-19 estão em maior risco de terem doença grave e a decisão de interromper o uso de [prednisona](#), produtos biológicos ou outros medicamentos imunossupressores no cenário da infecção devem ser determinados caso a caso. (Consulte [‘Manejo’](#) acima).

Para indivíduos com condições subjacentes que requerem tratamento com esses agentes e **não apresentam** evidências do COVID-19, não há comprovação de que a interrupção rotineira do tratamento seja de algum benefício. Além do mais, descontinuar esses medicamentos pode resultar em perda de resposta quando o agente é reintroduzido. Essa abordagem é apoiada por declarações das sociedades Americana, e outras, de dermatologia, reumatologia e de gastroenterologia [\[173-176\]](#).

### **LINKS DE DIRETRIZES DE SOCIEDADES**

Links para as diretrizes de sociedades e patrocinadas pelo governo de países e regiões selecionados ao redor do mundo são fornecidos separadamente. (Consulte [“Links das diretrizes de sociedades: Doença por coronavírus 2019 \(COVID-19\) – Diretrizes internacionais e governamentais para cuidados gerais”](#)).

### **INFORMAÇÃO PARA OS PACIENTES**

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

O UpToDate oferece dois tipos de materiais de instrução do paciente, "Básico" e "Além do básico". As partes de instrução do paciente do tipo "Básico" são escritas em linguagem simples, no nível de leitura do quinto ao sexto ano escolar, e respondem as quatro ou cinco perguntas-chave que um paciente pode ter sobre uma determinada condição. Estes artigos são melhores para pacientes que desejam uma visão geral e que preferem materiais curtos e fáceis de ler. As partes de instrução do paciente do tipo "Além do Básico" são mais longas, mais sofisticadas e mais detalhadas. Estes artigos são escritos no nível de leitura do ensino médio e são melhores para pacientes que desejam informações detalhadas e se sentem confortáveis com o uso de algum jargão médico.

Aqui estão os artigos de instrução do paciente que são relevantes para este tópico. Incentivamos você a imprimir ou enviar por e-mail esses tópicos para seus pacientes. (Você também pode localizar artigos de instrução do paciente em vários assuntos, pesquisando "informações do paciente" e a (s) palavra (s) -chave de interesse).

- Tópico básico (consulte ["Educação do paciente: Doença por coronavírus 2019 \(COVID-19\) \(Básico\)"](#))

## RESUMO E RECOMENDAÇÕES

- No final de 2019, um novo coronavírus, agora designado SARS-CoV-2, foi identificado como a causa de um surto de doença respiratória aguda em Wuhan, uma cidade na China. Em fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) nomeou a doença COVID-19, que significa doença por coronavírus de 2019. (Veja ["Introdução"](#) acima.)

- Desde os primeiros relatos de COVID-19, a infecção se espalhou para abranger mais de 700.000 casos confirmados em [todo o mundo](#), levando a OMS a declarar uma emergência de saúde pública no final de janeiro de 2020 e a caracterizá-la como uma pandemia em março de 2020. (Veja ["Epidemiologia"](#) acima.)

- A possibilidade da COVID-19 deve ser considerada principalmente em pacientes com febre e/ou trato respiratório sintomas que residem ou viajaram para áreas com transmissão comunitária ou que tiveram recente contato próximo com um caso confirmado ou suspeito da COVID-19. Os médicos também devem estar cientes da possibilidade da COVID-19 em pacientes com doença respiratória grave quando nenhuma outra etiologia puder ser identificada. Limitações na capacidade de teste podem impedir o teste de todos os pacientes com suspeita de infecção; as prioridades sugeridas incluem pacientes hospitalizados, profissionais de saúde sintomáticos e indivíduos que apresentam fatores de risco para doença grave ([tabela 1](#)). (Consulte ["Características clínicas"](#) acima e ["Avaliação e diagnóstico"](#) acima)

- Além de testar outros patógenos respiratórios, uma amostra de *swab* nasofaríngea deve ser coletada para testes de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) para SARS-CoV-2. (Consulte ["Avaliação e diagnóstico"](#) acima)

- Sob suspeita de COVID-19, medidas de controle de infecção devem ser implementadas e os funcionários de saúde pública notificados. Nos serviços de saúde nos Estados Unidos, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomenda uma sala de ocupação única para pacientes e avental, luvas, proteção para os olhos e um respirador (ou máscara facial como alternativa) para os profissionais de saúde ([figura 1](#) e [figura 2](#)). (Confira ["Controle de infecção para casos suspeitos ou confirmados"](#) acima)

- O manejo consiste em cuidados de suporte, embora abordagens investigativas estejam sendo avaliadas. Pode ser possível o manejo domiciliar de pacientes com doença leve que podem ser adequadamente isolados no ambiente ambulatorial. (Veja ["Manejo"](#) acima.)

- Para reduzir o risco de transmissão comunitária, os indivíduos devem ser aconselhados a lavar as mãos atentamente, praticar a higiene respiratória (por exemplo, cobrir a boca ao tossir) e evitar multidões e

contato próximo com indivíduos doentes, se possível. Máscaras faciais não são recomendadas para uso rotineiro em indivíduos assintomáticos para prevenir a exposição na comunidade. Recomenda-se o distanciamento social, principalmente em locais com transmissão comunitária. (Consulte [‘Prevenção da exposição na comunidade’](#) acima.)

- A orientação provisória foi emitida pela OMS e pelo CDC. São atualizados em base contínua. (Consulte [‘Links de diretrizes da sociedade’](#) acima.)

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020.  
<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).
2. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 Novel coronavirus, Wuhan, China. Information for Healthcare Professionals.  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/index.html> (Accessed on February 14, 2020).
3. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance.  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance> (Accessed on February 14, 2020)
4. [Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020; 579:270.](#)
5. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. bioRxiv 2020.  
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1> (Accessed on February 12, 2020).
6. [Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020; 382:727.](#)
7. [Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 2020; 395:565.](#)
8. [Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. N Engl J Med 2020; 382:760.](#)
9. [Tang X, Wu C, Li X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. National Science Review 2020.](#)
10. World Health Organization Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 24 February 2020.  
<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---24-february-2020> (Accessed on February 26, 2020).
11. World Health Organization. Novel coronavirus situation report -2. January 22, 2020.  
<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf> (Accessed on January 23, 2020).
12. [van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med 2020.](#)
13. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection, Updated February 12, 2020.  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> (Accessed on February 14, 2020).
14. [Tang A, Tong ZD, Wang HL, et al. Detection of Novel Coronavirus by RT-PCR in Stool Specimen from Asymptomatic Child, China. Emerg Infect Dis 2020; 26. 04/04/2020 Coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) – UpToDate](#)

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

<https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19/print-24/41>

15. [Chen W, Lan Y, Yuan X, et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. Emerg Microbes Infect 2020; 9:469.](#)

16. [Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA 2020.](#)

17. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019). February 16-24, 2020.

<http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (Accessed on March 04, 2020).

18. [Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med 2020; 382:1177.](#)

19. [To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Lancet Infect Dis 2020.](#)

20. [Liu Y, Yan LM, Wan L, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. Lancet Infect Dis 2020.](#)

21. [Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020; 395:1054.](#)

22. [Kakimoto K, Kamiya H, Yamagishi T, et al. Initial Investigation of Transmission of COVID-19 Among Crew Members During Quarantine of a Cruise Ship - Yokohama, Japan, February 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:312.](#)

23. [Burke RM, Midgley CM, Dratch A, et al. Active Monitoring of Persons Exposed to Patients with Confirmed COVID-19 - United States, January-February 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:245.](#)

24. [Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. N Engl J Med 2020; 382:970.](#)

25. Kupferschmidt K. Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed. Science. February 3, 2020. <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/paper-non-symptomaticpatient-transmitting-coronavirus-wrong> (Accessed on February 04, 2020).

26. [Yu P, Zhu J, Zhang Z, et al. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. J Infect Dis 2020.](#)

27. [Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. JAMA 2020.](#)

28. [Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. Sci China Life Sci 2020.](#)

29. [Qian G, Yang N, Ma AHY, et al. A COVID-19 Transmission within a family cluster by presymptomatic infectors in China. Clin Infect Dis 2020.](#)

30. [Wei WE, Li Z, Chiew CJ, et al. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 – Singapore, January 23–March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020.](#)

31. [Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. J Med Virol 2020.](#)

32. US Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/media/136622/download> (Accessed on April 03, 2020).

33. [Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. JAMA 2020.](#)

34. Bao L, Deng W, Gao H, et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2-infected rhesus macaques. Preprint.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.13.990226v1.full.pdf> (Accessed on March 26, 2020).

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

35. [Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020; 382:1199.](#)
36. [Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020.](#)
37. [Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet 2020; 395:514.](#)
38. [Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 \(COVID-19\) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med 2020.](#)
39. [Bajema KL, Oster AM, McGovern OL, et al. Persons Evaluated for 2019 Novel Coronavirus – United States, January 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:166.](#)
40. [Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395:497.](#)
41. [Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; 395:507.](#)
42. [Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020.](#)
43. [Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. Chin Med J \(Engl\) 2020.](#)
44. [Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020.](#)
45. [Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 \(COVID-19\) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020.](#)
46. [Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. JAMA 2020.](#)
47. [Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA 2020.](#)
48. KCDC. Updates on COVID-19 in Korea. March 14, 2020.  
<https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a3040200000&bid=0030> (Accessed on March 14, 2020).
49. [Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol 2020; 21:335.](#)
50. [CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 – United States, February 12– March 28, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020.](#)
51. Centers for Disease Control and Prevention. People who are at higher risk for severe illness.  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html> (Accessed on April 01, 2020).
52. [McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. N Engl J Med 2020.](#)
53. [Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ 2020; 368:m1091.](#)
54. [Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med 2020.](#)
55. [Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol 2020.](#)
56. [CDC COVID-19 Response Team. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 \(COVID-19\) - United States, February 12-March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:343.](#)

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>



57. [Cui Y, Tian M, Huang D, et al. A 55-Day-Old Female Infant infected with COVID 19: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. J Infect Dis 2020.](#)
58. [Cai J, Xu J, Lin D, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. Clin Infect Dis 2020.](#)
59. [Liu W, Zhang Q, Chen J, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. N Engl J Med 2020.](#)
60. [Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) in Zhejiang, China: an observational cohort study. Lancet Infect Dis 2020.](#)
61. [Liu YC, Liao CH, Chang CF, et al. A Locally Transmitted Case of SARS-CoV-2 Infection in Taiwan. N Engl J Med 2020; 382:1070.](#)
62. [Wei M, Yuan J, Liu Y, et al. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. JAMA 2020.](#)
63. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 28.  
[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200217-sitrep-28-covid-19.pdf?sfvrsn=a19cf2ad\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200217-sitrep-28-covid-19.pdf?sfvrsn=a19cf2ad_2) (Accessed on February 18, 2020).
64. Japanese National Institute of Infectious Diseases. Field Briefing: Diamond Princess COVID-19 Cases, 20 Feb Update.  
<https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/9417-covid-dp-fe-02.html> (Accessed on March 01, 2020).
65. [Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill 2020; 25.](#)
66. [Kimball A, Hatfield KM, Arons M, et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility – King County, Washington, March 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020.](#)
67. [Wang Y, Liu Y, Liu L, et al. Clinical outcome of 55 asymptomatic cases at the time of hospital admission infected with SARS-Coronavirus-2 in Shenzhen, China. J Infect Dis 2020.](#)
68. [Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus \(COVID-19\) Pneumonia. Radiology 2020; :200370.](#)
69. [Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis 2020; 20:425.](#)
70. <https://www.entnet.org/content/coronavirus-disease-2019-resources> (Accessed on March 23, 2020).
71. [Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. Clin Infect Dis 2020.](#)
72. [Jin X, Lian JS, Hu JH, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 \(COVID-19\) with gastrointestinal symptoms. Gut 2020.](#)
73. [Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. JAMA 2020.](#)
74. [Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet 2020; 395:1033.](#)
75. [Zhao W, Zhong Z, Xie X, et al. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease \(COVID-19\) Pneumonia: A Multicenter Study. AJR Am J Roentgenol 2020; :1.](#)
76. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection  
<https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection> (Accessed on April 01, 2020).

77. [Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 \(COVID-19\) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology 2020; :200642.](#)
78. [Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. Radiology 2020; :200823.](#)
79. [Xie X, Zhong Z, Zhao W, et al. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. Radiology 2020; :200343.](#)
80. [Han X, Cao Y, Jiang N, et al. Novel Coronavirus Pneumonia \(COVID-19\) Progression Course in 17 Discharged Patients: Comparison of Clinical and Thin-Section CT Features During Recovery. Clin Infect Dis 2020.](#)
81. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluating and Testing Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/clinical-criteria.html> (Accessed on March 25, 2020).
82. Infectious Diseases Society of America. COVID-19 Prioritization of Diagnostic Testing.  
<https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19-prioritization-of-dx-testing.pdf> (Accessed on March 22, 2020).
83. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons Under Investigation (PUIs) for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). February 14, 2020.  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html> (Accessed on March 15, 2020).
84. [Patel A, Jernigan DB, 2019-nCoV CDC Response Team. Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak - United States, December 31, 2019-February 4, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:140.](#)
85. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Surveillance and case definitions.  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/surveillance-and-case-definitions> (Accessed on February 28, 2020).
86. [Yu F, Yan L, Wang N, et al. Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. Clin Infect Dis 2020.](#)
87. [Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease \(COVID-19\). Clin Infect Dis 2020.](#)
88. [Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis 2020.](#)
89. [Wu X, Cai Y, Huang X, et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and Influenza A Virus in Patient with Pneumonia, China. Emerg Infect Dis 2020; 26.](#)
90. [Ding Q, Lu P, Fan Y, et al. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. J Med Virol 2020.](#)
91. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance: Patient management.  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management> (Accessed on February 02, 2020).
92. World Health Organization. Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. Updated February 4, 2020.  
[https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts) (Accessed on February 14, 2020).
93. United States Centers for Disease Control and Prevention. Discontinuation of home isolation for persons with COVID-19 (Interim Guidance).

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-home-patients.html> (Accessed on March 17, 2020).

94. United States Centers for Disease Control and Prevention. Discontinuation of In-Home isolation for immunocompromised persons with COVID-19 (Interim Guidance).

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ending-isolation.html> (Accessed on March 18, 2020).

95. Centers for Disease Control and Prevention. Criteria for Return to Work for Healthcare Personnel with Confirmed or Suspected COVID-19 (Interim Guidance)

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/hcp-return-work.html> (Accessed on March 20, 2020).

96. WHO. Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts.

[https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts) (Accessed on March 22, 2020).

97. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance for Implementing Home Care of People Not Requiring Hospitalization for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). Updated January 31, 2020.

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-home-care.html> (Accessed on February 04, 2020).

98. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for persons who may have 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) to prevent spread in homes and residential communities.

[https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-prevent-spread.html#First\\_heading](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-prevent-spread.html#First_heading) (Accessed on February 06, 2020).

99. [Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. Lancet 2020; 395:473.](#)

100. <https://dgs-urgent.sante.gouv.fr/dgsurgent/inter/detailsMessageBuilder.do?id=30500&cmd=visualiserMessage> (Accessed on March 19, 2020).

101. [Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. BMJ 2020; 368:m1086.](#)

102. Updated: WHO Now Doesn't Recommend Avoiding Ibuprofen For COVID-19 Symptoms. Science Alert 2020.

<https://www.sciencealert.com/who-recommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms> (Accessed on March 19, 2020).

103. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19> (Accessed on March 19, 2020).

104. Gilead. Gilead Sciences Statement on the Company's Ongoing Response to the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV).

<https://www.gilead.com/news-and-press/company-statements/gilead-sciences-statement-on-the-company-ongoing-response-to-the-2019-new-coronavirus> (Accessed on February 02, 2020).

105. [Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. Sci Transl Med 2017; 9.](#)

106. [Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus \(2019-nCoV\) in vitro. Cell Res 2020; 30:269.](#)

107. [Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. N Engl J Med 2020; 382:929.](#)

108. [Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. Lancet Infect Dis 2020.](#)

109. [Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute](#)

[Respiratory Syndrome Coronavirus 2 \(SARSCoV-2\). Clin Infect Dis 2020.](#)

110. US Food and Drug Administration.

<https://www.fda.gov/media/136534/download>  
(Accessed on March 30, 2020).

111. Simpson TF, Kovacs RJ, Steckler EC. Ventricular Arrhythmia Risk Due to Hydroxychloroquine-Azithromycin Treatment For COVID-19. Cardiology 2020.

<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19> (Accessed on March 30, 2020).

112. Centers for Disease Control and Prevention. Therapeutic options for patients with COVID-19.

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html> (Accessed on March 22, 2020).

113. [Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends 2020; 14:72.](#)

114. [Colson P, Rolain JM, Lagier JC, et al. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. Int J Antimicrob Agents 2020; :105932.](#)

115. [Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. J Crit Care 2020.](#)

116. Chen Z, Hu J, Zhang Z, et al. Efficacy of hydrochloroquine in patients with COVID-19: Results of a randomized trial. Unpublished.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.22.20040758v2> (Accessed on April 01, 2020).

117. Gautret et al. (2020) Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. International Journal of Antimicrobial Agents – In Press 17 March 2020 DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.

118. [Chen J, Lui D, Lui L, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 \(COVID-19\). Journal of Zhejiang University 2020.](#)

119. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=IL-6&cntry=&state=&city=&dist=> (Accessed on March 29, 2020).

120. US Food and Drug Administration. Investigational COVID-19 Convalescent Plasma - Emergency INDs.

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-inds> (Accessed on March 29, 2020).

121. [Cai Q, Yang M, Liu D, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. Engineering 2020.](#)

122. [Groneberg DA, Poutanen SM, Low DE, et al. Treatment and vaccines for severe acute respiratory syndrome. Lancet Infect Dis 2005; 5:147.](#)

123. [Chan JF, Yao Y, Yeung ML, et al. Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon-β1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. J Infect Dis 2015; 212:1904.](#)

124. [Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med 2020.](#)

125. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) or Patients Under Investigation for 2019-nCoV in Healthcare Settings. February 3, 2020.

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html> (Accessed on March 19, 2020).

126. Centers for Disease Control and Prevention. Strategies to Prevent the Spread of COVID-19 in Long-Term Care Facilities (LTCF).

Access: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/prevent-spread-in-long-term-care-facilities.html> (Accessed on March 08, 2020).

127. [Klompas M, Morris CA, Sinclair J, et al. Universal Masking in Hospitals in the Covid-19 Era. N Engl J Med 2020.](#)

128. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. January 25, 2020.

[https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125) (Accessed on February 04, 2020).

129. [McMichael TM, Clark S, Pogojans S, et al. COVID-19 in a Long-Term Care Facility - King County, Washington, February 27-March 9, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:339.](#)

130. <https://www.doh.wa.gov/Portals/1/Documents/1600/coronavirus/HealthCareworkerReturn2Work.pdf> (Accessed on March 23, 2020).

131. United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Strategies for Optimizing the Supply of PPE.

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/index.html> (Accessed on March 25, 2020).

132. Centers for Disease Control and Prevention. Decontamination and Reuse of Filtering Facepiece Respirators using Contingency and Crisis Capacity Strategie

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/decontamination-reuse-respirators.html> (Accessed on April 02, 2020).

133. [Lindsley WG, Martin SB Jr, Thewlis RE, et al. Effects of Ultraviolet Germicidal Irradiation \(UVGI\) on N95 Respirator Filtration Performance and Structural Integrity. J Occup Environ Hyg 2015; 12:509.](#)

134. [Heimbuch BK, Wallace WH, Kinney K, et al. A pandemic influenza preparedness study: use of energetic methods to decontaminate filtering facepiece](#)

[respirators contaminated with H1N1 aerosols and droplets. Am J Infect Control 2011; 39: e1.](#)

135. [Mills D, Harnish DA, Lawrence C, et al. Ultraviolet germicidal irradiation of influenza-contaminated N95 Filtering facepiece respirators. Am J Infect Control 2018; 46: e49.](#)

136. Lowe JJ, Paladino KD, Farke JD, et al. N95 Filtering Facepiece Respirator Ultraviolet Germicidal Irradiation (UVGI) Process for Decontamination and Reuse.

<https://www.nebraskamed.com/sites/default/files/documents/covid-19/n-95-decon-process.pdf?date=03252020> (Accessed on March 25, 2020).

137. [Holmdahl T, Walder M, Uzcátegui N, et al. Hydrogen Peroxide Vapor Decontamination in a Patient Room Using Feline Calicivirus and Murine Norovirus as Surrogate Markers for Human Norovirus. Infect Control Hosp Epidemiol 2016; 37:561.](#)

138. [Rudnick SN, McDevitt JJ, First MW, Spengler JD. Inactivating influenza viruses on surfaces using hydrogen peroxide or triethylene glycol at low vapor concentrations. Am J Infect Control 2009; 37:813.](#)

139. <https://www.safety.duke.edu/sites/www.safety.duke.edu/files/N95%20Decontamination%20Procedure.pdf> (Accessed on March 27, 2020).

140. Ostriker R. Boston hospitals getting 'game changer' machine that sterilizes 80,000 protective masks a day. Boston Globe. April 3, 2020.

<https://www.bostonglobe.com/2020/04/02/metro/boston-hospitals-getting-game-changer-machine-that-sterilizes-80000-protective-masks-day/> (Accessed on April 03, 2020).

141. [Kariwa H, Fujii N, Takashima I. Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions and chemical reagents. Dermatology 2006; 212 Suppl 1:119.](#)

142. [Yunoki M, Urayama T, Yamamoto I, et al. Heat sensitivity of a SARS-associated coronavirus introduced into plasma products. Vox Sang 2004; 87:302.](#)

Acce: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

143. [Duan SM, Zhao XS, Wen RF, et al. Stability of SARS coronavirus in human specimens and environment and its sensitivity to heating and UV irradiation. Biomed Environ Sci 2003; 16:246.](#)
144. [Pompeii LA, Kraft CS, Brownsword EA, et al. Training and Fit Testing of Health Care Personnel for Reusable Elastomeric Half-Mask Respirators Compared With Disposable N95 Respirators. JAMA 2020.](#)
145. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Considerations for Disposition of Hospitalized Patients with 2019-nCoV Infection.  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalized-patients.html>  
(Accessed on February 11, 2020).
146. [Lan L, Xu D, Ye G, et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. JAMA 2020.](#)
147. [Chen C, Gao G, Xu Y, et al. SARS-CoV-2-Positive Sputum and Feces After Conversion of Pharyngeal Samples in Patients With COVID-19. Ann Intern Med 2020.](#)
148. [Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. J Hosp Infect 2020; 104:246.](#)
149. [Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 \(SARS-CoV-2\) From a Symptomatic Patient. JAMA 2020.](#)
150. [Rabenau HF, Cinatl J, Morgenstern B, et al. Stability and inactivation of SARS coronavirus. Med Microbiol Immunol 2005; 194:1.](#)
151. Centers for Disease Control and Prevention. Get your mass gatherings or large community events ready.  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/large-events/mass-gatherings-ready-for-covid-19.html> (Accessed on March 17, 2020).
152. World Health Organization. Advice on the use of masks the community, during home care and in healthcare settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. January 29, 2020.  
[http://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-the-community-during-home-care-and-in-health-care-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](http://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-the-community-during-home-care-and-in-health-care-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak) (Accessed on January 31, 2020).
153. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: Increased transmission in the EU/EEA and the UK - seventh update, March 25, 2020.  
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-seventh-update-Outbreak-of-coronavirus-disease-COVID-19.pdf> (Accessed on March 31, 2020).
154. Centers for Disease Control and Prevention. Public Health Recommendations for People in U.S. Communities Exposed to a Person with Known or Suspected COVID-19, other than Health Workers or other Critical Infrastructure Workers.  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/public-health-recommendations.html>  
(Accessed on April 01, 2020).
155. Centers for Disease Control and Prevention. Public Health Recommendations after Travel-Associated COVID-19 Exposure.  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/risk-assessment.html> (Accessed on April 01, 2020).
156. World Health Organization. Updated WHO advice for international traffic in relation to the outbreak of the novel coronavirus 2019-nCoV, 24 January 2020.  
<https://www.who.int/ith/2020-24-01-outbreak-of-Pneumonia-caused-by-new-coronavirus/en/> (Accessed on January 26, 2020).
157. World Health Organization. Key considerations for repatriation and quarantine of travellers in relation to the outbreak of novel coronavirus 2019-nCoV. February 11, 2020.  
[https://www.who.int/ith/Repatriation\\_Quarantine\\_nCoV-key-considerations\\_HQ-final11Feb.pdf?ua=1](https://www.who.int/ith/Repatriation_Quarantine_nCoV-key-considerations_HQ-final11Feb.pdf?ua=1)  
(Accessed on February 18, 2020).

158. United States Centers for Disease Control and Prevention. Novel Coronavirus Information for Travel. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html> (Accessed on February 18, 2020).
159. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04283461> (Accessed on March 23, 2020).
160. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04308668> (Accessed on March 23, 2020).
161. [Mitjà O, Clotet B. Use of antiviral drugs to reduce COVID-19 transmission. Lancet Glob Health 2020.](#)
162. Statement from the American Heart Association, the Heart Failure Society of America and the American College of Cardiology. Patients taking ACE-i and ARBs who contract COVID-19 should continue treatment, unless otherwise advised by their physician.  
<https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-ace-i-and-arbs-who-contrast-covid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-by-their-physician> (Accessed on March 18, 2020).
163. European Society of Hypertension. ESH Statement on COVID-19.  
<https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/> (Accessed on March 18, 2020).
164. International Society of Hypertension. A statement from the International Society of Hypertension on COVID-19.  
<https://ish-world.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/> (Accessed on March 18, 2020).
165. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers.  
[https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang) (Accessed on March 18, 2020).
166. <https://hypertension.ca/wp-content/uploads/2020/03/2020-30-15-Hypertension-Acesse>: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>
- [Canada-Statement-on-COVID-19-ACEi-ARB.pdf](#) (Accessed on March 18, 2020).
167. [Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol 2020.](#)
168. [Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? Lancet Respir Med 2020.](#)
169. [Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: na Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. J Virol 2020; 94.](#)
170. [Patel AB, Verma A. COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: What Is the Evidence? JAMA 2020.](#)
171. [Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. N Engl J Med 2020.](#)
172. [Qiao Y, Shin JI, Chen TK, et al. Association Between Renin-Angiotensin System Blockade Discontinuation and All-Cause Mortality Among Persons With Low Estimated Glomerular Filtration Rate. JAMA Intern Med 2020.](#)
173. Joint GI society message: COVID-19 clinical insights for our community of gastroenterologists and gastroenterology care providers.  
<https://www.gastro.org/press-release/joint-gi-society-message-covid-19-clinical-insights-for-our-community-of-gastroenterologists-and-gastroenterology-care-providers> (Accessed on March 18, 2020).
174. The European League Against Rheumatism. EULAR Guidance for patients COVID-19 outbreak.  
[https://www.eular.org/eular\\_guidance\\_for\\_patients\\_covid19\\_outbreak.cfm](https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_covid19_outbreak.cfm) (Accessed on March 18, 2020).
175. The American Academy of Dermatology.  
[https://assets.ctfassets.net/1ny4yoiyrqia/PicgNuD0lpYd9MSOwab47/023ce3cf6eb82cb304b4ad4a8ef50d56/Biologics\\_and\\_COVID-19.pdf](https://assets.ctfassets.net/1ny4yoiyrqia/PicgNuD0lpYd9MSOwab47/023ce3cf6eb82cb304b4ad4a8ef50d56/Biologics_and_COVID-19.pdf) (Accessed on March 18, 2020).
176. American College of Rheumatology.

<https://www.rheumatology.org/announcements>

(Accessed on March 18, 2020).

Tópico 126981 Versão 42.0

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>



## GRÁFICOS

### Prioridades sugeridas para o teste de SARS-CoV-2 (COVID-19)

Prioridade	Orientação do CDC <sup>[1]</sup>	Orientação da IDSA <sup>[2]</sup>
Primeira	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Pacientes hospitalizados</li><li>▪ Trabalhadores da saúde sintomáticos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Pacientes gravemente enfermos recebendo atendimento no nível da UTI com pneumonia viral inexplicável ou insuficiência respiratória (independentemente do histórico de viagens ou exposição)</li><li>▪ Qualquer pessoa (incluindo profissionais de saúde) com febre ou características de uma doença do trato respiratório inferior e contato próximo com pacientes com COVID-19 confirmado por laboratório dentro de 14 dias após o início dos sintomas (incluindo todos os residentes de instituições de longa permanência com um caso confirmado)</li><li>▪ Indivíduos com febre ou características de uma doença do trato respiratório inferior que também são imunossuprimidos (incluindo pacientes com HIV), mais velhos ou têm condições crônicas de saúde subjacentes</li><li>▪ Indivíduos com febre ou características de uma doença do trato respiratório inferior que são críticos para a resposta à pandemia, incluindo profissionais de saúde, funcionários de saúde pública e outros líderes essenciais</li></ul>
Segunda	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Pacientes em casas de repouso com sintomas</li><li>▪ Pacientes com 65 anos ou mais com sintomas</li><li>▪ Pacientes com condições subjacentes com sintomas</li><li>▪ Socorristas com sintomas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Pacientes não internados em UTI e residentes de casas de repouso com febre inexplicável e características de uma doença do trato respiratório inferior *¶</li></ul>
Terceira	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Trabalhadores da infraestrutura crítica com sintomas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Pacientes ambulatoriais que atendem aos critérios para teste de influenza (por exemplo, sintomas como febre,</li></ul>

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indivíduos que não atendem a nenhuma das categorias acima com sintomas</li> <li>▪ Profissionais de saúde e socorristas sem sintomas</li> <li>▪ Indivíduos com sintomas leves em comunidades com altas hospitalizações por COVID19</li> </ul>	tosse e outros sintomas respiratórios sugestivos, mais comorbidades, como diabetes <i>mellitus</i> , doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva, idade >50 anos, condições imunocomprometidos); o teste de mulheres grávidas ambulatoriais e crianças sintomáticas com fatores de risco semelhantes também está incluso neste nível de prioridade *
Quarta	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indivíduos sem sintomas (não prioritários)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vigilância comunitária orientada pela saúde pública e/ou autoridades de doenças infecciosas.</li> </ul>

SARS-CoV-2: Coronavírus relacionado à Síndrome Respiratória Aguda; COVID-19: Doença por Coronavírus de 2019; CDC: Centros para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos; IDSA: Sociedade Americana de Doenças Infecciosas; UTI: Unidade de Cuidado Intensivo.

\* O número de casos confirmados de COVID-19 na comunidade deve ser considerado.

¶ À medida que o teste se torna mais amplamente disponível, o teste de rotina de pacientes hospitalizados pode ser importante para prevenção e controle de infecções na alta.

Referências:

1. Centers for Disease Control and Prevention. *Evaluating and Testing Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html> (Accessed on March 26, 2020).
2. Infectious Diseases Society of America. *COVID-19 Prioritization of Diagnostic Testing*. Available at: <http://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19-prioritization-of-dx-testing.pdf> (Accessed on March 26, 2020).

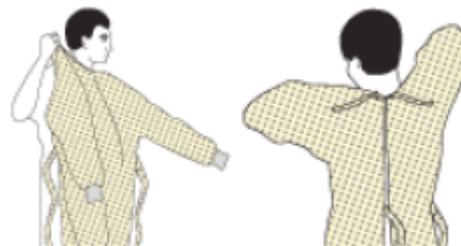
Gráfico 127515 Versão 2.0

## Colocando equipamentos de proteção individual

O tipo de EPI utilizado varia de acordo com o nível de precauções necessárias, como precauções de isolamento padrão e de contato, precauções de isolamento de infecções transmitidas por gotículas ou pelo ar. O procedimento para colocar e remover EPI deve ser adaptado ao tipo específico de EPI.

### 1. Avental

- Cubra completamente o tronco do pescoço aos joelhos, braços até o final dos pulsos e cubra costas, envolvendo-a.
- Aperte na parte de trás do pescoço e na cintura.



### 2. Máscara e respirador

- Prenda os laços ou elástico no meio da cabeça e do pescoço.
- Coloque a banda flexível na ponte do nariz.
- Ajuste bem ao rosto e abaixo do queixo.



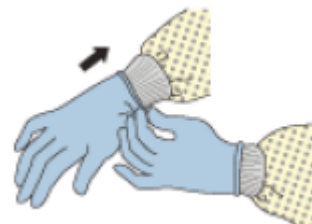
### 3. Óculos ou protetor facial

- Coloque sobre o rosto e os olhos e ajuste para encaixar.



### 4. Luvas

- Estenda para cobrir o pulso do avental de isolamento.



## Use práticas de trabalho seguras para se proteger e limitar a propagação e contaminação

- Mantenha as mãos afastadas do rosto.
- Evite tocar superfícies.
- Troque as luvas quando rasgadas ou altamente contaminadas.
- Realize a higiene das mãos.

Sequência para colocar equipamento de proteção individual.

Reproduzido de: Centers for Disease Control and Prevention. Proteção do profissional de saúde: sequência para colocar e remover equipamentos de proteção individual. Disponível em:

<https://www.cdc.gov/hai/prevent/ppe.html> (Acessado em 20 de março de 2020).

Gráfico 127473 Versão 1.0

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

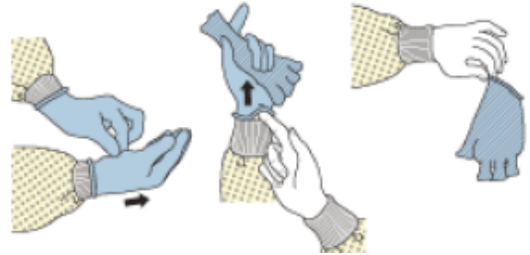
## Removendo equipamentos de proteção individual

### Exemplo 1

Existem várias maneiras de remover o EPI com segurança sem contaminar suas roupas, pele ou membranas mucosas com materiais potencialmente infecciosos. Aqui está um exemplo. **Remova todos os EPIs antes de sair do quarto do paciente**, exceto o respirador, se usado. Retire o respirador **depois** de sair do quarto do paciente e feche a porta. Remova o EPI na seguinte sequência:

#### 1. Luvas

- A parte externa das luvas está contaminada!
- Se suas mãos forem contaminadas durante a remoção das luvas, lave imediatamente as mãos ou use um desinfetante para as mãos à base de álcool.
- Usando uma mão enluvada, segure a área da palma da outra mão enluvada e retire a primeira luva.
- Segure a luva removida na mão enluvada.
- Deslize os dedos da mão sem luva sob a luva restante no pulso e remova a segunda luva sobre a primeira.
- Descarte as luvas em um recipiente de lixo.



#### 2. Óculos ou protetor facial

- A parte externa dos óculos ou protetor facial está contaminada!
- Se suas mãos estiverem contaminadas durante a remoção dos óculos ou do protetor facial, lave imediatamente a mão ou use um desinfetante para as mãos à base de álcool.
- Remova os óculos de proteção ou a proteção facial da parte de trás, levantando a faixa da cabeça ou as peças das orelhas.
- Se o item for reutilizável, coloque-o no recipiente designado para reprocessamento. Caso contrário, descarte-o em um recipiente de lixo.



#### 3. Avental

- A frente e as mangas do avental estão contaminadas!
- Se suas mãos ficarem contaminadas durante a remoção do avental, lave imediatamente as mãos ou use um desinfetante à base de álcool.
- Desaperte as amarras do avental, tomando cuidado para que as mangas não entrem em contato com o corpo ao pegar as amarras.
- Afaste o avental do pescoço e dos ombros, tocando apenas a parte de dentro dele.
- Vire o avental do avesso.
- Dobre ou enrole em um pacote e descarte em um recipiente de lixo.



#### 4. Máscara ou Respirador

- A frente da máscara/respirador está contaminada. **NÃO TOQUE!**
- Se suas mãos forem contaminadas durante a remoção da máscara/respirador, lave imediatamente as mãos ou use um desinfetante para as mãos à base de álcool.
- Segure as presilhas ou elásticos inferiores da máscara/respirador e, em seguida, os que estão na parte superior e remova sem tocar a parte da frente.
- Descarte em um recipiente de lixo.



- 5. Lave as mãos ou use um desinfetante para as mãos à base de álcool imediatamente após remover todos os EPIs



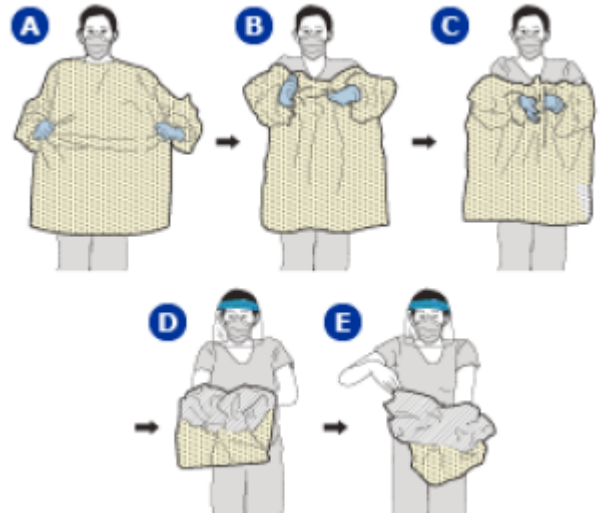
**Realize a higiene das mãos entre as etapas se as mãos ficarem contaminadas e imediatamente após a remoção de todo o EPI**

## Exemplo 2

Aqui está outra forma de remover o EPI com segurança sem contaminar suas roupas, pele ou membranas mucosas com materiais potencialmente infecciosos. **Remova todos os EPIs antes de sair do quarto do paciente**, exceto respirador, se usado. Retire o respirador **depois** de sair do quarto do paciente e de fechar a porta. Remova o EPI na seguinte sequência:

### 1. Avental e luvas

- A frente e as mangas do avental e a parte externa das luvas estão contaminadas!
- Se suas mãos ficarem contaminadas durante a remoção do vestido ou das luvas, lave imediatamente as mãos ou use um desinfetante para as mãos à base de álcool.
- Segure o avental na frente e afaste-o do corpo para que as amarras se rompam, tocando fora do avental apenas com as mãos enluvasadas.
- Ao remover o avental, bata ou enrole o avental de dentro para fora em um pacote.
- Ao remover o avental, retire as luvas ao mesmo tempo, apenas tocando o interior das luvas e o vestido com as mãos nuas. Coloque o avental e as luvas em um recipiente de lixo.



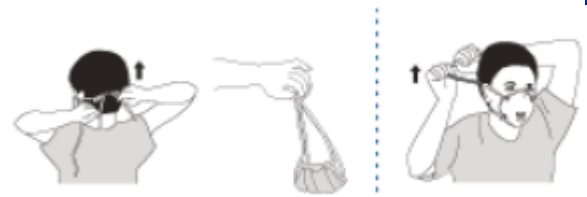
### 2. Óculos ou protetor facial

- A parte externa dos óculos ou protetor facial está contaminada!
- Se suas mãos estiverem contaminadas durante a remoção dos óculos ou do protetor facial, lave imediatamente a mão ou use um desinfetante para as mãos à base de álcool.
- Remova os óculos de proteção ou a proteção facial da parte de trás, levantando a faixa da cabeça sem tocar a parte da frente dos óculos ou protetor facial.
- Se o item for reutilizável, coloque-o no recipiente designado para reprocessamento. Caso contrário, descarte-o em um recipiente de lixo.



### 3. Máscara ou Respirador

- A frente da máscara/respirador está contaminada. **NÃO TOQUE!**
- Se suas mãos forem contaminadas durante a remoção da máscara/respirador, lave imediatamente as mãos ou use um desinfetante para as mãos à base de álcool.
- Segure os nós ou elásticos inferiores da máscara/respirador e, em seguida, os que estão na parte superior e remova sem tocar na frente.
- Descarte em um recipiente de lixo.



### 4. Lave as mãos ou use um desinfetante para as mãos à base de álcool imediatamente após remover todos os EPIs



**Realize a higiene das mãos entre as etapas se as mãos ficarem contaminadas e imediatamente após a remoção de todo o EPI**

Reproduzido de: Centers for Disease Control and Prevention. Proteção do pessoal da área de saúde: Sequência para vestir e remover o equipamento de proteção individual. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hai/prevent/ppe.html> (Acessado em 20 de março de 2020).

Gráfico 127474 Versão 1.0

## Divulgações dos Colaboradores

**Kenneth McIntosh, MD** Nada a divulgar **Martin S Hirsch, MD** Nada a divulgar **Allyson Bloom, MD** Nada a divulgar

As divulgações dos colaboradores são revisadas quanto a conflitos de interesse pelo grupo editorial. Quando encontrados, são abordados por verificação através de um processo de revisão em vários níveis e por meio de requisitos a serem fornecidos para apoiar a conteúdo. Todos os autores precisam de conteúdo adequadamente referenciado e devem estar em conformidade com os padrões de evidência do UpToDate.

[Política de conflito de interesses](#)

---

**Traduzido por**<sup>1</sup>: Brenda Malucelli Rocha, Christyan H.T. Takahashi, Giovanna Dias Escarante

**Revisado por**<sup>1</sup>: Erika Yumi Takahashi e João Vitor Taffarel

**Supervisão**<sup>2</sup>: Dra. Ana Paula Carneiro Brandalize

1. Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), campus Toledo.
2. Professor do curso de Medicina da UFPR, campus Toledo.