

BMJ Best Practice

Doença do coronavírus 2019 (COVID-19)

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jun 19, 2020

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	9
Classificação	10
Prevenção	12
Prevenção primária	12
Rastreamento	16
Prevenção secundária	17
Diagnóstico	18
Caso clínico	18
Abordagem passo a passo do diagnóstico	19
Fatores de risco	26
Anamnese e exame físico	32
Exames diagnóstico	36
Diagnóstico diferencial	43
Critérios de diagnóstico	46
Tratamento	50
Abordagem passo a passo do tratamento	50
Visão geral do tratamento	63
Opções de tratamento	66
Novidades	86
Acompanhamento	92
Recomendações	92
Complicações	95
Prognóstico	102
Diretrizes	107
Diretrizes de diagnóstico	107
Diretrizes de tratamento	109
Recursos online	115
Referências	118
Imagens	174
Aviso legal	176

Resumo

- ◇ No dia 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi informada de casos de pneumonia de etiologia microbiana desconhecida associados à cidade de Wuhan, província de Hubei, China. Posteriormente a OMS anunciou que um novo coronavírus foi detectado em amostras obtidas desses pacientes. Desde então, a pandemia escalou e se disseminou pelo mundo com rapidez, e a OMS declarou emergência de saúde pública de importância internacional pela primeira vez no dia 30 de janeiro de 2020, e declarou formalmente a existência uma pandemia no dia 11 de março de 2020. A doença recebeu o nome oficial de doença do coronavírus 2019 (COVID-19). Há investigações e ensaios clínicos em andamento para se obterem mais informações sobre o vírus, sua origem, a forma como ele afeta os seres humanos e seu tratamento.
-

Definição

Uma infecção respiratória aguda potencialmente grave causada pelo novo coronavírus causador de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2).^[1] Geralmente, o quadro clínico é similar ao de uma infecção respiratória e a gravidade dos sintomas varia de um resfriado comum leve a uma pneumonia viral grave, que leva a uma síndrome de desconforto respiratório agudo potencialmente fatal. Os sintomas característicos incluem febre, tosse e dispneia, embora alguns pacientes possam ser assintomáticos. As complicações da doença grave incluem, entre outras, insuficiência de múltiplos órgãos, choque séptico e coágulos sanguíneos.

Epidemiologia

Adultos

- Na China, 87% dos casos confirmados tinham entre 30 e 79 anos e 3% tinham 80 anos ou mais. Aproximadamente 51% dos pacientes foram do sexo masculino.^[14]
- Na Itália, a idade mediana e a prevalência de comorbidades foram maiores em comparação com a China.^[15]
- No Reino Unido, a idade mediana dos pacientes foi 73 anos e os homens representavam 60% das internações em um estudo prospectivo de coorte observacional com mais de 20,000 pacientes hospitalizados.^[16]
- Nos EUA, os pacientes mais idosos (com idade ≥ 65 anos) representaram 31% de todos os casos, 45% das internações, 53% das internações em unidades de terapia intensiva e 80% das mortes, com a maior incidência de desfechos graves nos pacientes com idade ≥ 85 anos.^[17]

Crianças

- As crianças têm menor probabilidade de serem afetadas que os adultos e representam até 5% dos casos confirmados, dependendo da localização geográfica:^{[14] [18] [19] [20] [21] [22] [23] [24] [25]}
 - China: 2.1% (idade mediana de 7 anos)
 - Itália: 1.2% (idade mediana de 4 a 5 anos; maior no sexo masculino, mas sem significância estatística)
 - Espanha: 0.8% (idade mediana de 3 anos)
 - Reino Unido: <5% (risco aumentado no sexo masculino)
 - EUA: 1.7% (idade mediana de 9.6 anos ou 17.3 anos em pacientes criticamente enfermos; maior no sexo masculino, mas sem significância estatística).
- A maioria dos casos ocorrem em agrupamentos familiares ou em crianças com história de contato próximo com um paciente infectado.^[26] Ao contrário dos adultos, as crianças não parecem estar em maior risco para doença grave com base na idade ou no sexo.^[27]

Gestantes

- No Reino Unido, a incidência estimada de internação hospitalar por infecção confirmada pelo vírus da síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) na gravidez é de 4.9 por 1000 nascimentos. A maioria das mulheres estava no segundo ou terceiro trimestre. Dessas pacientes, 41% tinham 35 anos ou mais, 56% eram de minorias étnicas ou negras, 69% apresentavam sobrepeso ou obesidade e 34% apresentavam comorbidades preexistentes.^[28]

Profissionais da saúde

- As taxas de infecção em profissionais da saúde variam entre os países. No Reino Unido, 14% dos profissionais da saúde que foram rastreados apresentaram resultado positivo.[29] Na Holanda, 6% dos profissionais da saúde testados foram positivos para SARS-CoV-2.[30] Na China, as taxas de infecção em profissionais da saúde variaram de 1% a 4%.[31] [32]
- A maioria dos profissionais da saúde com COVID-19 relatou contato no cenário de serviços de saúde. Em um estudo com mais de 9000 casos relatados em profissionais da saúde nos EUA, 55% tiveram contato apenas em cenários de serviços de saúde, 27% apenas em casa, 13% apenas na comunidade e 5% em mais de um ambiente.[33]

Contagens de casos atuais

- [\[WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) emergency dashboard\]](#)
- [\[WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) situation reports\]](#)
- [\[CDC: coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) – cases in the US\]](#)
- [\[CDC: COVIDView\]](#)

Etiologia

Virologia

- A síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) é um betacoronavírus antes desconhecido, que foi descoberto em amostras de lavagem broncoalveolar obtida nos núcleos de pacientes com pneumonia de causa desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, em dezembro de 2019.[34]
- Os coronavírus constituem uma grande família de vírus de RNA envelopados, inclusive alguns que causam doenças em humanos (por exemplo, resfriado comum, síndrome respiratória aguda grave [SARS], síndrome respiratória do Oriente Médio [MERS]) e outros que circulam entre mamíferos e aves. Raramente, os coronavírus de animais podem se disseminar para humanos e, em seguida, se disseminam na população, como foi o caso da SARS e da MERS.
- SARS-CoV-2 pertence ao subgênero Sarbecovirus da família Coronaviridae e é o sétimo coronavírus a infectar seres humanos. Descobriu-se que o vírus é similar aos coronavírus do tipo SARS de morcegos, mas é diferente do SARS-CoV e do MERS-CoV.[35] [36] O genoma completo foi determinado e publicado no GenBank. [\[GenBank\]](#)
- Um estudo preliminar sugere que há dois tipos (ou cepas) principais do vírus SARS-CoV-2 na China, denominados L e S. O tipo L é mais prevalente durante os estágios iniciais do surto na cidade de Wuhan e pode ser mais agressivo (embora essa informação seja meramente especulativa), mas sua frequência diminuiu desde o início de janeiro. A relevância desse achado é desconhecida no momento, e são necessárias mais pesquisas.[37]

[Fig-1]

Origem do vírus

- A maioria dos pacientes no estágio inicial desse surto relatou uma relação com o Mercado de peixe de Huanan no Sul da China, um mercado de animais vivos ou "úmido", o que sugere que o vírus tenha origem zoonótica.[4] [5] [38]

- Embora os potenciais reservatórios animais e hospedeiros intermediários sejam desconhecidos, estudos sugerem que podem derivar de um vírus recombinante entre o coronavírus do morcego e um coronavírus de origem desconhecida; no entanto, isso ainda não foi confirmado.[35] [36] [39] [40] Sugeriu-se que os pangolins são os hospedeiros intermediários, pois foram observados como um reservatório natural de coronavírus do tipo SARS-CoV-2.[41] [42] Quase 5 meses após o surto inicial, o vírus ainda não foi identificado em um hospedeiro animal.[43]

Dinâmica da transmissão

- A disseminação de pessoa a pessoa ocorre em contextos comunitários e de assistência à saúde, com a transmissão local sendo relatada em muitos países ao redor do mundo.
- Uma avaliação inicial da dinâmica de transmissão nos primeiros 425 casos confirmados constatou que 55% dos casos antes de 01 de janeiro de 2020 foram associados ao Mercado de Peixe do Sul da China de Huanan; por outro lado, apenas 8.6% dos casos após essa data foram associados ao mercado. Isso confirma que a disseminação entre pessoas ocorreu entre contatos próximos desde meados de dezembro de 2019, incluído infecções em profissionais da saúde.[38]
- Não se sabe ao certo com que facilidade o vírus se dissemina entre as pessoas, mas a transmissão em cadeias envolvendo várias ligações foi reconhecida. As evidências disponíveis indicam que a transmissão entre humanos ocorre através do contato próximo com gotículas respiratórias produzidas quando uma pessoa expira, espirra ou tosse; por contato direto com pessoas infectadas; ou, mais raramente, através do contato com fômites. A transmissão pelo ar não foi relatada ou confirmada; no entanto, pode ser possível durante procedimentos geradores de aerossóis realizados no atendimento médico.[4] [38] [44] [45] [46]
- Relatórios preliminares sugeriram que o número reprodutivo (R_0), o número de pessoas que adquirem a infecção de uma pessoa infectada, foi estimado entre 2.2 e 3.3.[38] [47] No entanto, o R_0 pode realmente ser menor à luz das medidas de distanciamento social que têm sido instituídas.[48]
- Verificou-se que o vírus é mais estável no plástico e no aço inoxidável (até 72 horas) em comparação com o cobre (até 4 horas) e o papelão (até 24 horas).[49] Em serviços de saúde, o vírus é amplamente distribuído no ar e nas superfícies dos objetos (por exemplo, assoalhos, latas de lixo, corrimãos de leitos e mouses de computador) nas enfermarias gerais e nas unidades de terapia intensiva, com maior risco de contaminação na unidade de terapia intensiva.[50]
- A contribuição para a transmissão pela presença do vírus em outros fluidos corporais é desconhecida; no entanto, o vírus já foi detectado no sangue, no líquido cefalorraquidiano, no líquido pericárdico, no tecido placentário, na urina, na saliva, nas lágrimas e nas secreções conjuntivais. A transmissão fecal-oral pode ser possível (o vírus já foi detectado nas fezes), embora ainda não tenha sido relatada.[51] [52] [53] [54] [55] [56] [57] [58] [59] O isolamento de vírus infecciosos nas fezes de um paciente indica que a transmissão fecal-oral (ou transmissão respiratória através de fezes aerossolizadas) pode ser possível.[60] Os pacientes com diarreia têm maior probabilidade de terem RNA viral nas fezes.[61] A presença de vírus nesses fluidos ou a liberação de RNA viral não necessariamente é equivalente a infectividade. Embora os componentes virais tenham sido detectados no sêmen, não se sabe se isso demonstra infectividade. Ainda não foi relatada infecção sexualmente transmitida.[62] O vírus foi detectado no leite materno, mas o significado disso é desconhecido.[63] [64] [65]
- A transmissão nosocomial em profissionais da saúde e pacientes foi registrada em 41% dos pacientes de uma série de casos.[6]
- A transmissão disseminada foi relatada em unidades de cuidados de longa permanência, em abrigos, instalações de processamento de carne, em prisões e em navios de cruzeiro (19% dos 3700 passageiros e tripulantes foram infectados a bordo do Diamond Princess).[66] [67] [68] [69] [70] [71] [72] Faltam evidências sobre a transmissão no ambiente escolar.[73]

- Foram relatados conjuntos de casos originados em reuniões familiares, casamentos, práticas de coral, aulas de ginástica, reuniões religiosas e igrejas.[74] [75] [76] [77] [78] [79] Intervenções não farmacológicas (por exemplo, quarentena na chegada, distanciamento social, coberturas de pano para o rosto, isolamento rápido) podem limitar a incidência e a disseminação em ambientes de congregação, de acordo com um estudo realizado em uma base da força aérea dos EUA.[80]
- A taxa de ataques secundários entre todos os contatos próximos é de aproximadamente 0.45% a 0.7%.[45] [81] A taxa de ataques secundários entre membros da família é maior e varia de 4.6% a 30%.[45] [81] [82] [83] A taxa de ataques secundários em crianças é menor em comparação com os adultos, e é maior nos contatos conjugais do caso índice. A taxa caiu para 0% em um estudo em que os pacientes índice estiveram em quarentena por conta própria desde o início dos sintomas.[83]

Transmissão sintomática

- A transmissão ocorre principalmente de pessoas sintomáticas para outras pessoas por contato próximo através de gotículas respiratórias, contato direto com pessoas infectadas ou contato com objetos e superfícies contaminados.[2]

Transmissão pré-sintomática

- O período de incubação é estimado entre 1 e 14 dias, com mediana de 5 a 6 dias. Alguns pacientes podem ser contagiosos durante o período de incubação, geralmente 1 a 3 dias antes do início dos sintomas. A transmissão pré-sintomática ainda exige que o vírus seja disseminado por gotículas infecciosas ou pelo contato direto ou indireto com fluidos corporais de uma pessoa infectada.[2]
- A transmissão pré-sintomática foi relatada em 12.6% dos casos na China.[84] Um estudo realizado em Cingapura identificou 6.4% dos pacientes em sete grupos de casos em que a transmissão pré-sintomática provavelmente ocorreu 1 a 3 dias antes do início dos sintomas.[85]
- A taxa geral de ataques secundários para contatos próximos de pessoas pré-sintomáticas é de aproximadamente 3.3%, com uma taxa de 16.1% para contactantes domiciliares, 1.1% para contatos sociais e 0% para contatos profissionais.[86]

Transmissão assintomática

- Um caso assintomático é um caso confirmado por exame laboratorial que não desenvolve sintomas. Há alguma evidência de que a disseminação a partir de portadores assintomáticos é possível, embora se pense que a transmissão seja maior quando as pessoas são sintomáticas (especialmente à época do início dos sintomas).[87] [88] [89] [90] [91] [92] [93] Segundo a Organização Mundial da Saúde, indivíduos assintomáticos têm muito menos probabilidade de transmitir o vírus do que aqueles que desenvolvem sintomas.[94] Um caso de um paciente assintomático com 455 contatos constatou que nenhum dos contatos (que incluíam outros pacientes, familiares e profissionais da saúde) foi infectado.[95]
- Estimar a prevalência de casos assintomáticos na população é difícil. Até agora, a melhor evidência vem do navio de cruzeiro Diamond Princess, que foi colocado em quarentena com todos os passageiros e tripulantes sendo repetidamente testados e estritamente monitorados. Um estudo de modelagem constatou que aproximadamente 700 pessoas com infecção confirmada (18%) foram assintomáticas.[96] No entanto, um estudo japonês com cidadãos evacuados da cidade de Wuhan estima que a taxa seja mais próxima de 31%.[97] Os dados iniciais de uma vila isolada de 3000 pessoas na Itália estimam que esse número seja maior, de 50% a 75%.[98] Outros estudos variaram de 4% a 80%.[99] Uma revisão narrativa de 16 coortes constatou que a taxa de infecção assintomática pode ser de 40% a 45%.[100]

- Dados de uma unidade de cuidados de longa permanência nos EUA constataram que 30% dos pacientes com resultados positivos nos testes estavam assintomáticos (ou pré-sintomáticos) no dia do teste.[101] Em uma instituição de longa permanência qualificada, 64% dos residentes tiveram resultado positivo 3 dias após um residente ter tido resultado positivo; 56% dos residentes com resultados positivos e que participaram de pesquisas de prevalência pontual estavam assintomáticos no momento do teste, embora a maioria tenha desenvolvido sintomas.[102]
- A transmissão assintomática (ou paucissintomática) foi relatada em grupos familiares.[103]
- Pensa-se que a proporção de casos assintomáticos em crianças é significativa, e as crianças podem desempenhar um papel na disseminação comunitária.[104] No entanto, há um relato de caso de uma criança assintomática que não transmitiu a doença a 172 contatos próximos, apesar de ter tido interações escolares. Isso sugere que pode haver diferentes dinâmicas de transmissão entre crianças.[105]

Eventos de super-disseminação

- Foram relatados vários eventos de super-disseminação com a COVID-19. Esses eventos estão associados ao crescimento explosivo no início de um surto e à transmissão sustentada em estágios posteriores.[106]
- "Super disseminadores" podem transmitir a infecção para um grande número de pessoas, inclusive para profissionais da saúde. Esse fenômeno está bem documentado para infecções como síndrome respiratória aguda grave (SARS), infecção pelo vírus Ebola e MERS.[107] [108]
- Alguns desses indivíduos também são superconcentradores do vírus, mas os motivos por trás dos eventos de supertransmissão costumam ser mais complexos que a eliminação de partículas virais em excesso e podem incluir uma variedade de fatores ambientais e comportamentais.[107]

Transmissão perinatal

- Não se sabe se a transmissão perinatal (incluindo a transmissão através da amamentação) é possível. Uma metanálise revelou que atualmente não há evidências de transmissão vertical.[109] Houve relatos de casos de infecção em neonatos nascidos de mães com COVID-19, e anticorpos específicos contra o vírus também foram detectados em amostras de soro neonatal.[110] [111] [112] [113] [114]

Carga viral e disseminação

- Foram detectadas cargas virais altas em swabs de nariz e garganta logo após o início dos sintomas, e acredita-se que o padrão de eliminação de partículas virais seja similar ao dos pacientes com gripe (influenza). Constatou-se que um paciente assintomático tem carga viral similar quando comparado a pacientes sintomáticos.[115] [116] A alta carga viral inicial pode estar associada a doença mais grave e a risco de progressão da doença.[117]
- A disseminação de partículas virais a partir da faringe é alta durante a primeira semana de sintomas, quando os sintomas são leves ou prodrômicos, atingindo a intensidade máxima no dia 4. Isso sugere replicação viral ativa nos tecidos do trato respiratório superior.[118]
- A duração mediana da eliminação de partículas virais foi estimada entre 8 e 20 dias após a remissão dos sintomas. No entanto, o vírus foi detectado por até 60 dias em várias amostras.[119] [120] [121] [122] [123] [124] A duração da eliminação das partículas virais é significativamente mais longa nas amostras fecais que nas amostras respiratórias e séricas. A duração mediana da eliminação de partículas virais nas amostras fecais foi de 22 dias, em comparação com 18 dias nas amostras respiratórias e 16 dias nas amostras séricas. A duração mediana da eliminação de partículas virais foi

menor na doença leve (14 dias) em comparação com a doença grave (21 dias).[125] A eliminação de partículas virais continuou até o óbito nos não sobreviventes.[119]

- Ao comparar a eliminação de partículas virais entre pacientes sintomáticos e assintomáticos, a duração da eliminação de partículas virais foi maior em pacientes sintomáticos em comparação com pacientes assintomáticos (25.2 dias versus 22.6 dias).[126]
- Os fatores associados à eliminação de partículas virais prolongada incluem sexo masculino, idade avançada, hipertensão comórbida, atraso na internação hospitalar após o início dos sintomas ou doença grave à internação e uso de ventilação mecânica invasiva ou corticosteroides.[127]
- Não há evidências convincentes de que a duração da eliminação de partículas virais se correlacione com a duração da infectividade.[128]

Fisiopatologia

A fisiopatologia da COVID-19 não está totalmente esclarecida; no entanto, foi confirmado que o SARS-CoV-2 se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2) em humanos, o que sugere uma patogênese semelhante à SARS.[36] [129] Uma característica estrutural particular do domínio de ligação ao receptor da glicoproteína Spike do SARS-CoV-2 (responsável pela penetração do vírus nas células hospedeiras) confere uma afinidade de ligação potencialmente maior para a ECA2 nas células hospedeiras, em comparação ao SARS-CoV.[130] Evidências mecanicistas de outros coronavírus sugerem que o SARS-CoV-2 pode fazer a downregulation do ECA2, causando um acúmulo excessivo tóxico da angiotensina-II no plasma, o que pode induzir síndrome do desconforto respiratório agudo e miocardite fulminante.[131] [132]

Com base em uma análise de conjuntos de dados de sequenciamento do RNA de células únicas derivados dos principais sistemas fisiológicos humanos, os órgãos considerados mais vulneráveis à infecção por SARS-CoV-2 devido aos seus níveis de expressão de ACE2 incluem os pulmões, o coração, o esôfago, os rins, a bexiga e o íleo.[133] Isso pode explicar as manifestações extrapulmonares associadas à infecção. Uma menor expressão de ECA2 no epitélio nasal de crianças com idade <10 anos, em comparação com adultos, pode explicar por que a COVID-19 é menos prevalente nas crianças; no entanto, pesquisas adicionais sobre isso são necessárias.[134]

O vírus utiliza a serino-protease transmembrana 2 (TMPRSS2) do hospedeiro para a iniciação da proteína S e a fusão do vírus com as membranas celulares do hospedeiro.[135] Um sítio de clivagem semelhante à furina foi identificado na proteína Spike do vírus; isso não existe em outros coronavírus similares aos causadores de SARS.[136]

Estudos de autópsia revelaram que pacientes que morreram de insuficiência respiratória apresentavam evidências de dano alveolar difuso exsudativo com congestão capilar maciça, frequentemente acompanhada de microtrombos. A formação de membrana hialina e a hiperplasia atípica dos pneumócitos são comuns. Foi identificada obstrução da artéria pulmonar por material trombótico nos níveis macroscópico e microscópico. Os pacientes também apresentaram sinais de microangiopatia trombótica generalizada. Foi observada lesão endotelial grave associada à presença de vírus intracelular e rompimento de membranas celulares. Os outros achados incluem broncopneumonia, embolia pulmonar, hemorragia alveolar e vasculite. O crescimento significativo de novos vasos sanguíneos através da angiogênese intussusceptiva distingue a patologia pulmonar decorrente da COVID-19 da infecção por influenza grave.[137] [138] [139] [140] [141] [142]

Existe uma hipótese de que a COVID-19 seja uma doença do endotélio.[143] [144] [145] A hiperviscosidade foi relatada nos pacientes. É conhecida por danificar o endotélio e é um fator de risco conhecido para

trombose. A ligação potencial entre a hiperviscosidade e as complicações trombóticas justificam investigações adicionais.[146]

Classificação

Organização Mundial da Saúde: gravidade da COVID-19[2]

Doença leve

- Pacientes sintomáticos que atendem à definição de caso para COVID-19 sem evidência de hipóxia ou pneumonia.
- Os sintomas mais comuns incluem febre, tosse, fadiga, anorexia, dispneia e mialgia. Os outros sintomas inespecíficos incluem faringite, congestão nasal, cefaleia, diarreia, náuseas/vômitos e perda de olfato/paladar.
- As pessoas idosas e imunossuprimidas podem apresentar sintomas atípicos (por exemplo, fadiga, estado de alerta reduzido, mobilidade reduzida, diarreia, perda de apetite, delirium, ausência de febre).
- Os sintomas decorrentes de adaptações fisiológicas da gestação ou eventos adversos da gestação (por exemplo, dispneia, febre, sintomas gastrointestinais, fadiga) ou outras doenças (por exemplo, malária) podem se sobrepor aos sintomas da COVID-19.

Doença moderada

- Adolescente ou adulto: sinais clínicos de pneumonia (isto é, febre, tosse, dispneia, respiração acelerada), mas nenhum sinal de pneumonia grave, incluindo níveis de saturação de oxigênio no sangue (SpO_2) $\geq 90\%$ em ar ambiente.
- Crianças: sinais clínicos de pneumonia não grave (ou seja, tosse ou dificuldade em respirar associada a respiração acelerada e/ou retração torácica) e ausência de sinais de pneumonia grave. A respiração acelerada é definida como:
 - <2 meses de idade: ≥ 60 respirações/minuto
 - 2 a 11 meses de idade: ≥ 50 respirações/minuto
 - 1 a 5 anos de idade: ≥ 40 respirações/minuto.
- Embora o diagnóstico possa ser feito por motivos clínicos, o exame de imagem torácico pode auxiliar no diagnóstico e identificar ou descartar complicações pulmonares.

Doença grave

- Adolescente ou adulto: sinais clínicos de pneumonia (isto é, febre, tosse, dispneia, respiração rápida) associados a um dos seguintes:
 - Frequência respiratória > 30 respirações/minuto
 - Dificuldade respiratória grave
 - $\text{SpO}_2 < 90\%$ em ar ambiente.
- Crianças: sinais clínicos de pneumonia (ou seja, tosse ou dificuldade para respirar) associados a pelo menos um dos seguintes:
 - Cianose central ou $\text{SpO}_2 < 90\%$

- Desconforto respiratório grave (por exemplo, respiração acelerada, gemência, retração torácica muito grave)
 - Sinais gerais de perigo
 - Incapacidade de mamar ou beber, letargia ou inconsciência, ou convulsões.
- Embora o diagnóstico possa ser feito por motivos clínicos, o exame de imagem torácico pode auxiliar no diagnóstico e identificar ou descartar complicações pulmonares.

Doença crítica

- Presença de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sepse ou choque séptico.
- As outras complicações incluem embolia pulmonar aguda, síndrome coronariana aguda, AVC agudo e delirium.

National Institutes of Health: classificação clínica da COVID-19[3]

Infecção assintomática ou pré-sintomática

- Pessoas que têm um teste positivo para o coronavírus causador de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), mas não apresentam sintomas.

Doença leve

- Pessoas que apresentam vários sinais e sintomas (por exemplo, febre, tosse, faringite, mal-estar, cefaleia, dor muscular) sem falta de ar, dispneia ou exame de imagem anormal.

Doença moderada

- Pessoas que apresentam evidências de doença no trato respiratório inferior por avaliação clínica ou exame de imagem e uma saturação de oxigênio (SpO_2) $>93\%$ em ar ambiente ao nível do mar.

Doença grave

- Pessoas que têm frequência respiratória >30 respirações por minuto, $SpO_2 \leq 93\%$ em ar ambiente ao nível do mar, razão entre pressão parcial arterial de oxigênio e fração de oxigênio inspirado (PaO_2/FiO_2) <300 ou infiltrações pulmonares $>50\%$.

Doença crítica

- Pessoas com insuficiência respiratória, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos.

Prevenção primária

Prevenção e controle de infecções para profissionais da saúde

- Isole imediatamente todos os casos suspeitos em uma área separada dos demais pacientes. Peça ao paciente para usar uma máscara e verifique se há pelo menos 1 metro (3 pés) entre os pacientes.[262] Alguns países recomendam distâncias maiores, portanto, as orientações locais devem ser consultadas.
- Implemente as precauções padrão a todo momento:[262]
 - Pratique a higiene respiratória e das mãos
 - Ofereça uma máscara médica aos pacientes que a tolerem
 - Use equipamento de proteção individual
 - Pratique a gestão segura dos resíduos, a limpeza ambiental e a esterilização dos equipamentos de assistência aos paciente e das roupas de cama.
- Implemente precauções adicionais relativas a contato e gotículas até que o paciente esteja assintomático:[262]
 - Coloque os pacientes em quartos individuais adequadamente ventilados; caso não haja quartos individuais disponíveis, coloque todos os casos suspeitos juntos na mesma ala
 - Use máscara médica, luvas, avental adequado e proteção ocular/facial (por exemplo, óculos de proteção ou escudo facial)
 - Utilize equipamentos descartáveis
 - Considere limitar o número de profissionais da saúde, familiares e visitantes em contato com o paciente, garantindo os cuidados ideais e apoio psicossocial ao paciente
 - Considere colocar os pacientes em salas com pressão negativa, se disponíveis.
- Implemente precauções contra transmissão pelo ar ao realizar procedimentos geradores de aerossol. Alguns países e organizações recomendam precauções contra a transmissão pelo ar para qualquer situação que envolva os cuidados de um paciente com COVID-19.[262]
- Todos os espécimes coletados para investigações laboratoriais devem ser tratados como potencialmente infecciosos.[262]
- É importante limpar e desinfetar superfícies inanimadas no consultório ou no hospital. Siga os procedimentos locais de limpeza e desinfecção.[263]
- As máscaras cirúrgicas padrão são tão eficazes quanto as máscaras respiratórias para prevenir a infecção dos profissionais da saúde nos surtos de doenças respiratórias virais, como a gripe (influenza), mas não se sabe se isso se aplica à COVID-19.[264]
- Estão disponíveis orientações detalhadas sobre prevenção e controle de infecções:
 - [\[WHO: infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected\]](#)
 - [\[CDC: interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) in healthcare settings\]](#)
 - [\[CDC: strategies to optimize the supply of PPE and equipment\]](#)
 - [\[BMJ: covid-19 – PPE guidance\]](#)

Telemedicina para médicos de atenção primária

- É importante que os médicos da atenção primária evitem realizar pessoalmente a avaliação de pacientes com suspeita de COVID-19 na atenção primária, sempre que possível, para evitar a infecção.[265] A maioria dos pacientes pode ser tratada remotamente por consultas por telefone ou vídeo. Estão disponíveis algoritmos para a lida com esses pacientes:
 - [\[BMJ: covid-19 in primary care \(UK\)\]](#)
 - [\[BMJ: covid-19 – a remote assessment in primary care\]](#)

Medidas gerais de prevenção para o público em geral

- As pessoas devem ser aconselhadas a:[266] [267]
 - Lavar as mãos frequentemente com água e sabão por pelo menos 20 segundos ou usar um antisséptico para as mãos à base de álcool (que contém pelo menos 60% de álcool), especialmente depois de estar em um local público, assoar o nariz ou tossir/espirrar. Evitar tocar nos olhos, nariz e boca com as mãos não lavadas
 - Evite o contato próximo com as pessoas (isto é, mantenha uma distância de pelo menos 1 metro [3 pés]), incluindo apertar as mãos, principalmente dos que estejam doentes, tenham febre ou estejam tossindo ou espirrando. É importante observar que as distâncias recomendadas diferem entre os países (por exemplo, 2 metros são recomendados nos EUA e no Reino Unido), e você deve consultar as orientações locais. Evite ir a lugares lotados
 - Praticar a higiene respiratória (ou seja, cobrir a boca e o nariz ao tossir ou espirrar, descartar lenços imediatamente em uma lixeira com tampa e lavar as mãos)
 - Procurar atendimento médico se apresentar febre, tosse e dificuldade para respirar, além de informar ao profissional da saúde seu histórico de viagens recentes e de contato com outras pessoas (viajantes ou casos suspeitos/confirmados)
 - Ficar em casa e se autoisolar se estiverem doentes, mesmo com sintomas leves, até se recuperarem (exceto para obter assistência médica)
 - Limpar e desinfetar diariamente as superfícies tocadas com frequência (por exemplo, interruptores de luz, maçanetas, bancadas, puxadores, telefones).
- [\[BMJ Learning: Covid-19 – handwashing technique and PPE videos\]](#)
- [\[WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) advice for the public\]](#)

Máscaras para o público em geral

- As recomendações sobre o uso de máscaras faciais em contextos comunitários variam entre os países.[268] É obrigatório o uso de máscara em público em alguns países ou em determinadas situações, e as máscaras devem ser usadas em alguns países de acordo com os hábitos culturais locais. Consulte as orientações locais para obter mais informações.
- Não há evidências científicas diretas ou de alta qualidade para dar suporte ao uso generalizado de máscaras por pessoas saudáveis no contexto comunitário, e há riscos e benefícios que devem ser considerados.[94] [269]
- A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que as pessoas com sintomas de COVID-19 usem uma máscara médica, se auto-isolem e procurem orientação médica o mais rapidamente possível. A OMS agora também incentiva o público em geral a usar máscaras médicas ou de pano em situações e ambientes específicos (por exemplo, áreas com transmissão generalizada conhecida ou suspeita e capacidade limitada ou inexistente de implementação de outras medidas de contenção, como distanciamento social, rastreamento de contatos e testes; contextos em que o distanciamento social não pode ser alcançado, particularmente em populações vulneráveis). Esta recomendação é baseada apenas em evidências observacionais.[94]
- Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças recomendam que máscaras de pano caseiras podem ser usadas em locais públicos onde as medidas de distanciamento social sejam difíceis de manter (por exemplo, farmácias, supermercados), especialmente em áreas onde haja transmissão comunitária significativa.[270]
- O uso de uma máscara isoladamente é insuficiente para fornecer a proteção adequada, e ela deve ser usada em conjunto com outras medidas de prevenção e controle de infecções, como higiene frequente das mãos e distanciamento social. É importante lavar as mãos com água e sabão (ou um antisséptico à base de álcool) antes de se colocar uma máscara facial, e removê-la corretamente. As máscaras usadas devem ser descartadas de forma adequada.[94]

- Os possíveis danos e desvantagens do uso de máscaras incluem: aumento do risco potencial de auto-contaminação devido à manipulação da máscara facial e ao toque no rosto/olhos, ou quando máscaras não médicas não são trocadas quando molhadas ou sujas; cefaleia e/ou dificuldades respiratórias; lesões cutâneas faciais, dermatite irritativa ou agravamento de acne; desconforto; dificuldade em se comunicar; falsa sensação de segurança; baixa adesão; questões de gerenciamento de resíduos; e dificuldades para pacientes com doenças respiratórias crônicas ou problemas para respirar.[94] As máscaras também podem criar um habitat úmido, onde o vírus pode permanecer ativo e isso pode aumentar a carga viral no trato respiratório; uma respiração mais profunda causada pelo uso de máscara pode empurrar o vírus para dentro dos pulmões.[271] Em um estudo que comparou o uso de máscaras de pano com máscaras cirúrgicas em profissionais da saúde, as taxas de todos os desfechos de infecção foram mais altas no braço da máscara de pano, com a taxa de doenças semelhantes à gripe (influenza) estatisticamente significativamente maior nesse grupo. A retenção de umidade, a reutilização das máscaras de pano e a filtragem insuficiente podem resultar em um aumento do risco de infecção.[272]
- [\[BMJ: facemasks for the prevention of infection in healthcare and community settings\]](#)
- [\[BMJ: analysis – face masks for the public during the covid-19 crisis\]](#)

Triagem e quarentena

- As pessoas que viajam partindo de áreas com alto risco de infecção podem ser avaliadas por meio de questionários sobre sua viagem, contato com pessoas doentes, sintomas de infecção e/ou medição da temperatura. O rastreamento combinado de passageiros de companhias aéreas na saída de uma área afetada e na chegada a algum outro lugar foi relativamente ineficaz quando usado em outras infecções, como infecção pelo vírus Ebola, e foi desenvolvido de forma que não detecta até 50% dos casos de COVID-19, principalmente aqueles sem sintomas durante o período de incubação.[273] Foi relatado que os processos de rastreamento com base nos sintomas são ineficazes para detectar a infecção pelo vírus da síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em um pequeno número de pacientes que, posteriormente, apresentaram evidências de SARS-CoV-2 em swabs de garganta.[274]
- A quarentena forçada está sendo usada para isolar coortes facilmente identificáveis de pessoas com risco potencial de exposição recente (por exemplo, grupos evacuados de avião das áreas afetadas, pessoas retornando a seus países de origem antes do fechamento de fronteiras ou grupos em navios de cruzeiro com pessoas infectadas a bordo).[275] Os efeitos psicossociais da quarentena obrigatória podem ter repercussões de longa duração.[276] [277] Apesar das evidências limitadas, uma revisão Cochrane revelou que a quarentena é importante na redução do número de pessoas infectadas e mortes, especialmente quando iniciada mais precocemente e quando usada em combinação com outras medidas de prevenção e controle.[278]
- A partir de 08 de junho, os viajantes que chegarem ao Reino Unido deverão se autoisolar por 14 dias. [\[PHE: coronavirus \(COVID-19\) – how to self-isolate when you travel to the UK\]](#)

Distanciamento social

- Muitos países implementaram medidas obrigatórias de distanciamento social para reduzir e retardar a transmissão (por exemplo, confinamento nas cidades, determinação de permanecer em casa, toque de recolher, fechamentos de atividades comerciais não essenciais, proibições de reuniões, fechamento de escolas e universidades, restrições e proibições de viagens, trabalho remoto, quarentena de viajantes/pessoas expostas).
- Embora as evidências para o distanciamento social devido à COVID-19 sejam limitadas, elas estão surgindo, e as melhores evidências disponíveis parecem dar suporte às medidas de distanciamento social para reduzir a transmissão e protelar a disseminação. O momento oportuno e a duração dessas medidas parecem ser críticos.[279] [280]
- Pesquisadores de Cingapura descobriram que as medidas de distanciamento social (isolamento de indivíduos infectados e quarentena familiar, fechamento de escolas e distanciamento do local de trabalho) diminuíram significativamente o número de infecções nos modelos de simulação.[281]
- [\[Public Health England: staying alert and safe \(social distancing\)\]](#)

Como proteger pessoas extremamente vulneráveis

- A proteção é uma medida usada para proteger pessoas vulneráveis (incluindo crianças) que correm um risco muito alto de doenças graves por causa da COVID-19 porque têm um problema de saúde subjacente. A proteção envolve minimizar todas as interações entre aqueles que são extremamente vulneráveis e outras pessoas para protegê-los de entrar em contato com o vírus.
- Os grupos extremamente vulneráveis incluem:[195]
 - receptores de transplantes de órgãos sólidos
 - Pessoas com cânceres específicos
 - Pessoas com doenças respiratórias graves (por exemplo, fibrose cística, asma grave ou DPOC grave)
 - Pessoas com doenças raras que aumentem significativamente o risco de infecções (por exemplo, anemia falciforme, imunodeficiência combinada grave)
 - Pessoas recebendo terapia imunossupressora suficiente para aumentar significativamente o risco de infecção
 - Gestantes com cardiopatia significativa (congenita ou adquirida)
 - Outras pessoas que também tenham sido classificadas como clinicamente extremamente vulneráveis com base no julgamento clínico e em uma avaliação de suas necessidades.
- Esses grupos devem continuar tomando precauções, mas agora podem sair de casa, se desejarem, com um distanciamento social rigoroso (ou seja, mantendo 2 metros [6 pés] de distância dos outros). O tempo ao ar livre pode ser gasto com membros de sua própria família ou com uma pessoa de outra família (de preferência a mesma pessoa todas as vezes). A proteção é uma decisão pessoal, e não é obrigatória.
- As visitas de pessoas que fornecem suporte essencial devem continuar, desde que não apresentem sintomas e sigam as medidas de higiene das mãos.
- Consulte as autoridades de saúde locais para obter mais orientações, pois as recomendações, procedimentos e recursos diferem entre os países.
- [\[Public Health England: guidance on shielding and protecting people who are clinically extremely vulnerable from COVID-19\]](#)

Vacinas

- Atualmente, não há vacina disponível. Há vacinas em fase de desenvolvimento, mas pode demorar pelo menos 12 a 18 meses até que alguma esteja disponível. Muitas candidatas a vacina estão atualmente aprovadas para testes em seres humanos por meio de ensaios clínicos, incluindo vacinas em plataformas de RNAm e DNA, vacinas que usam adenovírus como vetor e vacinas de vírus inativado.[282]
- Ensaios anteriores de vacinas contra o coronavírus identificaram a imunopatologia celular e a potencialização da infecção por anticorpos (ADE) como possíveis problemas de segurança; portanto, existem preocupações com a ADE do SARS-CoV-2 devido à exposição prévia a outros coronavírus (como aqueles que causam o resfriado comum).[283] [284]
- Os resultados de estudos preliminares em animais e humanos estão começando a surgir, mas os cientistas pedem cautela sobre os resultados.[285]
- Ad5-nCoV: uma vacina recombinante vetorizada por adenovírus tipo 5 (Ad5) que expressa a glicoproteína Spike do SARS-CoV-2. Os resultados de um ensaio clínico de fase 1, de centro único, aberto, não randomizado e de escalonamento de dose na China relatam que a vacina foi imunogênica, induzindo respostas humorais (atingindo a intensidade máxima 28 dias após a vacinação) e respostas de células T (atingindo a intensidade máxima 14 dias após vacinação) na maioria dos participantes. Os participantes eram saudáveis e não apresentavam doenças subjacentes. Pelo menos uma reação adversa foi relatada nos primeiros 7 dias após a vacinação em 83% (grupos de doses baixa e média) e 75% (grupo de dose alta) dos participantes. As reações adversas mais comuns relatadas incluíram reações no local da injeção, febre, fadiga, cefaleia e dores

musculares. Não foram observados eventos adversos graves dentro de 28 dias após a vacinação. Um ensaio clínico de fase 2 está em andamento.[286]

- ChAdOx1 nCoV-19: uma vacina vetorizada por adenovírus que carrega a proteína Spike do SARS-CoV-2. Resultados preliminares (sem revisão por pares) de estudos em animais constataram que uma dose única induziu uma resposta humoral e celular em camundongos e macacos rhesus. No entanto, enquanto as cargas virais no líquido do lavado broncoalveolar e nos tecidos pulmonares de animais vacinados foram significativamente reduzidos em comparação com animais não vacinados, não foi observada redução na disseminação de partículas virais pelo nariz.[287] Apesar disso, os pesquisadores estão passando para ensaios em humanos.
- Vírus SARS-CoV-2 inativado (Sinovac®): contém uma versão mais tradicional do vírus inativado quimicamente. Verificou-se que a vacina induz imunidade em camundongos, ratos e primatas não humanos. Quando desafiados com o vírus, os macacos que foram vacinados com a dose mais alta da vacina não desenvolveram infecção e nenhum vírus foi recuperado da garganta, pulmão ou reto.[288]
- mRNA-1273: uma nova vacina que utiliza tecnologia de RNAm não previamente aprovada para uso em seres humanos. O RNAm codifica uma proteína Spike do SARS-CoV-2 estabilizada pré-fusão de comprimento total e encapsulada em uma nanopartícula lipídica. Os estudos com animais em camundongos foram concluídos, mas testes em outros animais, como hamsters, furões e primatas não humanos, foram ignorados para acelerar o processo de desenvolvimento da vacina. Os resultados de um estudo de fase 1 indicaram que todos os 45 adultos saudáveis (com idades entre 18 e 55 anos) apresentaram soroconversão no dia 15 após a primeira dose, de acordo com um comunicado de imprensa do fabricante. Da coorte de 15 pacientes que receberam a dose mais alta (250 microgramas), 20% dos participantes apresentaram eventos adversos após a segunda dose (o comunicado de imprensa não diz quais foram). Das duas coortes que receberam as doses de 25 e 100 microgramas, apenas um paciente apresentou um evento adverso de grau 3 (eritema no local da injeção). Nenhum evento adverso de grau 4 foi relatado nesta pequena coorte. O estudo não incluiu pessoas com doenças subjacentes.[289] A mRNA-1273 recebeu a designação de tramitação rápida ("fast track") da Food and Drug Administration dos EUA, e espera-se que entrem em estudos de fase 2 logo.

Passaportes de imunidade

- Alguns governos estão discutindo ou implementando certificações para pessoas que contraíram e se recuperaram da COVID-19 com base em testes de anticorpos (às vezes chamados de "passaportes de imunidade"). A posse de um passaporte permitiria que as pessoas tivessem uma maior amplitude de privilégios (por exemplo, trabalho, educação, viagens). No entanto, a OMS não dá suporte a essas certificações, pois atualmente não há evidências de que as pessoas que tenham se recuperado de uma infecção e tenham anticorpos estejam protegidas contra reinfecções.[290] Outros problemas potenciais incluem a falta de apoio público a essas medidas, o potencial de discriminação de grupos de pessoas, erros de testagem (incluindo reatividade cruzada com outros coronavírus humanos), acesso a testes, fraudes, objeções legais e éticas e pessoas se infectando de maneira intencional para obter uma certificação.[291]

Abandono do hábito de fumar

- Ex-fumantes e fumantes têm quase o dobro do risco de doença grave, e o abandono do hábito de fumar deve ser incentivado.[190] A OMS recomenda que os usuários de tabaco parem de usá-lo, dados os bem estabelecidos danos associados ao uso do tabaco e à exposição ao fumo passivo.[192] A Public Health England também recomenda abandonar o hábito de fumar. [PHE: COVID-19 – advice for smokers and vapers]

Rastreamento

Manejo dos contatos

As pessoas que podem ter sido expostas a indivíduos com suspeita de COVID-19 (incluindo profissionais da saúde) devem ser aconselhadas a monitorar sua saúde por 14 dias a partir do último dia de possível contato. Um contato é uma pessoa envolvida em qualquer dos seguintes itens, 2 dias antes e até 14 dias após o início dos sintomas no paciente:[423]

- Contato face a face com um paciente com COVID-19 dentro de 1 metro (3 pés) por mais de 15 minutos
- Prestar atendimento direto a pacientes com COVID-19 sem usar equipamento de proteção individual adequado
- Permanecer no mesmo ambiente fechado (por exemplo, local de trabalho, sala de aula, casa, reunião) de um paciente com COVID-19 por qualquer período de tempo
- Viajar com proximidade de 1 metro (3 pés) de um paciente com COVID-19 em qualquer tipo de transporte
- Outras situações, conforme indicadas pelas avaliações de risco locais.

Se um contato desenvolver sintomas, a unidade de recebimento deve ser notificada, ele deve usar uma máscara médica durante o trajeto para a busca de atendimento, evitar o transporte público (por exemplo, chamar uma ambulância ou usar um veículo particular), realizar higiene respiratória e das mãos, sentar-se o mais distante possível das outras pessoas em trânsito e limpar todas as superfícies contaminadas.

Triagem de viajantes

A triagem de entrada e de saída pode ser recomendada em países onde as fronteiras ainda estejam abertas, principalmente ao repatriar cidadãos de áreas afetadas. Os viajantes que chegarem de áreas afetadas devem praticar o automonitoramento dos sintomas por 14 dias e seguir os protocolos locais do país de chegada. Alguns países podem exigir que os viajantes fiquem em quarentena obrigatória em um determinado local (por exemplo, um hotel). Os viajantes que apresentarem sintomas são orientados a entrar em contato com um profissional da saúde local, de preferência por telefone.[424] Um estudo com 566 cidadãos japoneses repatriados da cidade de Wuhan constatou que o rastreamento baseado em sintomas teve um desempenho insatisfatório e não detectou casos pré-sintomáticos e assintomáticos. Isso destaca a necessidade da testagem e do acompanhamento.[425]

Centros de rastreamento do tipo drive-through

Em alguns países, foram criados centros de rastreamento do tipo drive-through para o rastreamento mais seguro e eficiente. A pessoa a ser testada não deixa o carro durante todo o processo, o que inclui registro e questionário, exame físico, coleta de amostras e instruções sobre o que fazer depois. Este método tem a vantagem de aumentar a capacidade de realização de testes e prevenir a infecção cruzada entre os indivíduos no espaço de espera.[426]

Prevenção secundária

O reconhecimento precoce de novos casos é essencial para prevenir a transmissão. Isole imediatamente todos os casos suspeitos e confirmados e implemente os procedimentos recomendados de prevenção e controle de infecções de acordo com os protocolos locais, inclusive as precauções padrão a todo momento, e as precauções referentes a contato, gotículas e transmissão pelo ar enquanto o paciente estiver sintomático.[262] A COVID-19 é uma doença de notificação compulsória; informe todos os casos suspeitos e confirmados às autoridades de saúde locais.

Uma orientação detalhada sobre as medidas de prevenção e controle da infecção está disponível na Organização Mundial da Saúde e nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças:

- [\[WHO: infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected\]](#)
- [\[CDC: interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) in healthcare settings\]](#)

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 61 anos de idade chega ao hospital com febre, tosse seca e dificuldade em respirar. Ele também relata sentir cansaço e mal-estar. Ele tem história de hipertensão, que é controlada com enalapril. Ao exame físico, seu pulso é de 120 bpm, sua temperatura é de 38.7 °C (101.6 °F) e sua saturação de oxigênio é de 88%. Ele parece agudamente doente. Ele é admitido ao hospital em um quarto isolado e começa a receber oxigênio, fluidoterapia intravenosa e antibióticos empíricos. A radiografia torácica demonstra infiltrados pulmonares bilaterais e a tomografia computadorizada torácica revela múltiplas áreas lobulares e subsegmentares bilaterais com opacidade em vidro fosco. Um swab nasofaríngeo é enviado para testes de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa em tempo real e o resultado é positivo para coronavírus causador de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) no dia seguinte. O paciente desenvolve desconforto respiratório 7 dias após a internação e é transferido para a unidade de terapia intensiva, e inicia-se ventilação mecânica.

Caso clínico #2

Uma mulher de 26 anos liga para o médico com queixa de faringite e tosse seca persistente. Ela nega ter febre, e não viajou nos últimos 14 dias ou teve contato consciente com nenhum caso confirmado de COVID-19. Ela é aconselhada a ficar em casa e se autoisolar e a ligar para o seu médico se seus sintomas se agravarem.

Outras apresentações

Outros sintomas leves não específicos podem incluir anorexia, confusão, tontura, faringite, rinorreia e produção de escarro. Alguns pacientes podem apresentar dor torácica ou hemoptise. Sintomas gastrointestinais, como diarreia, náuseas, vômitos e dor abdominal, foram raramente relatados, mas esse número pode ser maior.[4] [5] [6] [7] [8] Há evidências anedóticas de que pacientes com doença leve podem desenvolver anosmia/hiposmia ou ageusia/disgeusia na ausência de outros sintomas.[9] Alguns pacientes podem apresentar poucos sintomas ou podem ser assintomáticos, principalmente crianças.[10] [11] [12] [13]

Aproximadamente 80% dos pacientes se apresentam com doença leve, 14% se apresentam com doença grave e 5% se apresentam com doença crítica.[14] Os pacientes com doença grave podem apresentar sinais e sintomas de pneumonia viral ou complicações que incluem síndrome do desconforto agudo, lesão cardíaca aguda, arritmias, lesão renal aguda, infecção secundária, sepse ou choque.[4] [5] [6]

Apresentações atípicas podem ocorrer, especialmente em pacientes idosos ou pacientes imunocomprometidos.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A identificação precoce e o diagnóstico rápido são essenciais para se evitar a transmissão e fornecer cuidados de suporte no momento oportuno. Ter um alto índice de suspeita clínica para COVID-19 em todos os pacientes que se apresentarem com febre e/ou doença respiratória aguda.

Fluxos de assistência à COVID-19 devem ser estabelecidos nos níveis local, regional e nacional para as pessoas com suspeita ou confirmação de COVID-19. Rastreie os pacientes no primeiro ponto de contato no sistema de saúde com base nas definições de casos e na avaliação dos sintomas, e insira os casos suspeitos ou confirmados no fluxo.^[2] Isole imediatamente todos os casos suspeitos e confirmados e implemente procedimentos locais de prevenção e controle de infecções. Faça uma triagem dos pacientes com uma ferramenta de triagem padronizada e avalie o paciente para estimar a gravidade da doença. A COVID-19 é uma doença de notificação compulsória. Os casos suspeitos devem permanecer no fluxo de assistência até que se provem negativos.

História

Faça uma anamnese detalhada para verificar o nível de risco para COVID-19 e avalie a possibilidade de outras causas, incluindo histórico de viagens recentes e uma avaliação dos fatores de risco.

Deve-se suspeitar de diagnóstico em:^[147]

- Pacientes com doença respiratória aguda (isto é, febre e pelo menos um sinal/sintoma de doença respiratória, como tosse ou dispneia) e uma história de viagem a, ou residência em, um local com relatos de transmissão comunitária de COVID-19 durante os 14 dias anteriores ao início dos sintomas.
- Pacientes com qualquer doença respiratória aguda, se eles tiverem estado em contato com um caso confirmado ou provável de COVID-19 nos últimos 14 dias anteriores ao início dos sintomas.

Consulte a seção de Critérios diagnósticos para as definições de caso.

Apresentação clínica nos adultos

Aproximadamente 15% dos pacientes apresentam a tríade de sintomas de febre, tosse e dispneia, e 90% apresentam mais de um sintoma.^[5] Alguns pacientes podem ser minimamente sintomáticos ou assintomáticos, enquanto outros podem apresentar pneumonia grave ou complicações como síndrome respiratória aguda, choque séptico, infarto agudo do miocárdio, tromboembolismo venoso ou insuficiência de múltiplos órgãos.

Os sintomas mais comuns são:

- Febre
- Tosse
- Dispneia
- Alteração do olfato/paladar.

Os sintomas menos comuns incluem:

- Mialgia
- Fadiga
- Anorexia
- Produção de escarro

- Constrição torácica
- Sintomas gastrointestinais
- Faringite
- Tontura
- Cefaleia
- Sintomas neurológicos
- Sintomas cutâneos
- Rinorreia/congestão nasal
- Dor torácica
- Conjuntivite
- Hemoptise.

O quadro clínico variou um pouco entre localizações geográficas. As impressões iniciais nos EUA observam que o quadro clínico pode ser mais amplo do que o observado na China e na Itália, com dor torácica, cefaleias, estado mental alterado e sintomas gastrointestinais, todos observados à apresentação inicial. Disfunção hepática e renal grave que poupa os pulmões também foi observada.[292] Dados dos primeiros pacientes hospitalizados em Nova York revelaram que, embora os sintomas manifestos mais comuns tenham sido febre, tosse, dispneia e mialgia, os sintomas gastrointestinais pareceram ser mais comuns que na China.[154]

Em termos de gravidade:[14] [293]

- 80% dos adultos e 82% das crianças apresentam doença leve a moderada
- 14% dos adultos e 2% das crianças apresentam doença grave
- 5% dos adultos e 1% das crianças apresentam doença crítica
- 1% dos adultos e 14% das crianças apresentam doença assintomática.

Os sintomas mais prevalentes nos pacientes com doença leve a moderada, de acordo com um estudo europeu, são cefaleia, perda de olfato, congestão nasal, tosse, astenia, mialgia, rinorreia, disfunção gustativa e faringite. A febre foi relatada com menos frequência. A duração média dos sintomas foi de 11.5 dias. A apresentação variou de acordo com a idade, sendo que os pacientes mais jovens geralmente apresentaram queixas de ouvido, nariz e garganta, e os pacientes mais idosos geralmente apresentaram febre, fadiga e perda de apetite.[294]

Há evidências anedóticas sugerindo que a evolução da doença pode ser prolongada, com sintomas em constante mudança e períodos de sensação de melhora intercalados com períodos de recidiva em alguns pacientes (semelhante a uma síndrome de fadiga pós-viral), mesmo naqueles com doença leve .[295]

Gestantes

- As características clínicas nas gestantes são semelhantes às relatadas para adultos não gestantes, e 78% das gestantes apresentam sintomas leves a moderados.[109] É importante observar que sintomas como febre, dispneia, sintomas gastrointestinais e fadiga podem se sobrepor a outros sintomas devido às adaptações fisiológicas à gestação ou a eventos adversos da gestação.[2]

Apresentações atípicas

- Podem ocorrer apresentações atípicas, especialmente nos pacientes idosos e nos que estejam imunocomprometidos (por exemplo, quedas, delirium/confusão, declínio funcional, mobilidade

reduzida, síncope, soluções persistentes, ausência de febre). Os pacientes idosos e com comorbidades podem apresentar sintomas leves, mas têm um alto risco de deterioração.[2]

- Houve relatos de casos de parotidite (possivelmente relacionada a linfadenite intraparotídeana), lesões vesiculobolhosas orais, lesões retinianas e alopecia androgenética em pacientes com COVID-19; no entanto, ainda não se sabe se esses achados estão associados à infecção pelo coronavírus causador de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2).[296] [297] [298] [299]

Coinfecções

- Coinfecções bacterianas foram relatadas em 7% dos pacientes hospitalizados e em 14% dos pacientes em unidades de terapia intensiva. As bactérias mais comuns foram *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* e *Klebsiella pneumoniae*. As coinfecções com patógenos fúngicos e vírus (por exemplo, vírus sincicial respiratório, gripe (influenza) A) foram menos comumente relatadas.[300]
- As coinfecções podem estar associadas a sintomas respiratórios prolongados, permanência prolongada na terapia intensiva, morbidade e mortalidade, se não forem detectadas e tratadas precocemente.[301]
- Os pacientes com coinfecção por gripe (influenza) apresentaram características clínicas semelhantes às dos pacientes com COVID-19 somente.[302] [303]

Apresentação clínica em crianças

Os sinais e sintomas podem ser semelhantes aos de outras infecções respiratórias virais comuns e outras doenças infantis. Portanto, é necessário um alto índice de suspeita para a COVID-19 em crianças.

Até o momento, as evidências sugerem um ciclo mais leve, ou assintomático, da doença em cerca de 95% das crianças, mas com possíveis evidências de alterações pulmonares radiológicas em ambas as categorias. Os sintomas comumente relatados incluem febre, tosse, faringite, congestão nasal e rinorreia. A febre, a tosse e a dispneia são menos comuns nas crianças em comparação com os adultos. As crianças podem apresentar sintomas gastrointestinais mais comumente que os adultos, principalmente neonatos e bebês, e eles podem ser os únicos sintomas.[304] Convulsões febris foram raramente relatadas.[22]

A doença grave foi raramente relatada em crianças.[304] [305] Em um estudo transversal com 48 lactentes e crianças em estado crítico nos EUA, a evolução clínica e os desfechos hospitalares foram melhores, comparados com adultos. De maneira similar aos adultos, 80% das crianças em estado crítico tinham comorbidades preexistentes, mais comumente imunossupressão/câncer, obesidade e diabetes.[306] Há uma crescente preocupação de que uma síndrome inflamatória relacionada esteja se manifestando em crianças com doença grave. Consulte a seção Complicações para obter mais informações.

Foram relatados casos de COVID-19 em neonatos. A dispneia é o sinal mais comum nos neonatos. Embora a doença seja geralmente leve, a doença grave, incluindo casos de sepse e encefalite neonatal de início tardio foi relatada. A doença grave é um pouco mais comum nos neonatos em comparação com as crianças mais velhas. Os bebês podem apresentar irritabilidade, choro, dificuldades alimentares, hipóxia silenciosa e sintomas neurológicos.[304] [307] [308] [309]

As coinfecções podem ser mais comuns em crianças.[310] A coinfecção foi documentada em 6% das crianças em estudos nos EUA e na Itália, e os patógenos mais comuns foram o vírus sincicial

respiratório, o rinovírus, o vírus Epstein-Barr, enterovírus, influenza A, coronavírus não SARS e *Streptococcus pneumoniae*.[\[21\]](#) [\[22\]](#)

Exame físico

Realizar um exame físico. Evite o uso de um estetoscópio, se possível, devido ao risco de contaminação viral. Os pacientes podem estar febris (com ou sem calafrios) e apresentar tosse óbvia e/ou dificuldade para respirar. A ausculta torácica pode revelar crepitações inspiratórias, estertores e/ou sopro tubário nos pacientes com pneumonia ou desconforto respiratório. Os pacientes com desconforto respiratório podem apresentar taquicardia, taquipneia ou cianose acompanhando hipóxia.

Oximetria de pulso

A oximetria de pulso pode revelar uma baixa saturação de oxigênio ($SpO_2 < 90\%$). Os médicos devem estar cientes de que os pacientes com COVID-19 podem desenvolver "hipóxia silenciosa": suas saturações de oxigênio podem cair para níveis baixos e precipitar insuficiência respiratória aguda sem a presença de sintomas óbvios de desconforto respiratório. Apenas uma pequena proporção de pacientes apresenta disfunção de outros órgãos, o que significa que, após a fase inicial de deterioração aguda, os métodos tradicionais de reconhecimento de deterioração adicional (por exemplo, o National Early Warning Score 2 [NEWS2]) podem não ajudar a prever os pacientes que passam a desenvolver insuficiência respiratória.[\[311\]](#)

Embora o NEWS2 ainda seja recomendado para uso em pacientes com COVID-19, o Royal College of Physicians do Reino Unido agora recomenda que qualquer aumento nas necessidades de oxigênio nesses pacientes deva desencadear uma chamada de encaminhamento para um tomador de decisão clínico competente e levar a um aumento inicial nas observações a pelo menos a cada hora até que haja uma revisão clínica.[\[312\]](#)

Investigações laboratoriais iniciais

Solicite as seguintes investigações laboratoriais a todos os pacientes com doença grave:

- gasometria arterial
- Hemograma completo
- Perfil metabólico completo
- Nível glicêmico
- Coagulograma
- Marcadores inflamatórios (por exemplo, proteína C-reativa sérica, velocidade de hemossedimentação, interleucina-6, lactato desidrogenase, procalcitonina, amiloide A e ferritina)
- Biomarcadores cardíacos
- Creatina quinase sérica.

As anormalidades laboratoriais mais comuns são linfopenia, leucocitose, leucopenia, trombocitopenia, albumina reduzida, biomarcadores cardíacos elevados, marcadores inflamatórios elevados, dímero D elevado e funções hepática e renal anormais.[\[154\]](#) [\[313\]](#) [\[314\]](#) [\[315\]](#) As anormalidades laboratoriais – em particular linfopenia, anormalidades leucocitárias e outros marcadores de inflamação sistêmica – são menos comuns nas crianças.[\[304\]](#) [\[316\]](#) [\[317\]](#)

Colete amostras de escarro e de sangue para cultura em todos os pacientes com doença grave ou crítica para descartar outras causas de infecção do trato respiratório inferior e sepse, principalmente os

pacientes com história epidemiológica atípica. As amostras devem ser coletadas antes de se iniciar o regime antimicrobiano empírico, se possível.[2]

[VIDEO: Punção de artéria radial - Vídeo de demonstração]

Teste molecular

A testagem molecular é necessária para confirmar o diagnóstico. Os testes diagnósticos devem ser realizados de acordo com as orientações emitidas pelas autoridades de saúde locais e deve estar em conformidade com as práticas de biossegurança correspondentes. Caso o teste não esteja disponível no território nacional, devem ser enviadas amostras a um laboratório de referência. As amostras para testagem devem ser coletadas de acordo com os procedimentos adequados de prevenção e controle de infecções.

As decisões sobre quem testar devem ser baseadas em fatores clínicos e epidemiológicos. Consulte as autoridades de saúde locais para obter orientações, pois as prioridades para a realização dos testes dependerão das diretrizes locais e dos recursos disponíveis. No Reino Unido, a testagem é recomendada em todas as pessoas com sintomas de nova tosse continuada, temperatura elevada ou alteração do olfato/paladar.[318] Consulte a seção Critérios para obter as recomendações do CDC e da Infectious Diseases Society of America sobre as prioridades para a realização de testes.

Realize um teste de amplificação de ácidos nucleicos, como reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR) para SARS-CoV-2 nos pacientes apropriados com suspeita de infecção, com confirmação por sequenciamento de ácidos nucleicos, quando necessária.[319]

- Colete amostras do trato respiratório superior (lavado ou swab orofaríngeo ou nasofaríngeo) nos pacientes ambulatoriais e/ou amostras do trato respiratório inferior (escarro e/ou aspirado endotraqueal ou lavado broncoalveolar) nos pacientes com doença respiratória mais grave. Considere o alto risco de aerossolização ao coletar amostras do trato respiratório inferior.
- Também considere coletar amostras clínicas adicionais (por exemplo, sangue, fezes, urina).

A interpretação do resultado do exame depende da precisão do teste e da probabilidade pré-teste (ou risco estimado de doença) antes da testagem. Um resultado positivo tem mais peso que um negativo devido à alta especificidade do teste (aproximadamente 95%), apesar da sensibilidade moderada (aproximadamente 70%).[320]

Foram relatadas taxas de falsos-negativos entre 2% e 29%.[320] A probabilidade de um resultado falso-negativo em uma pessoa infectada diminui de 100% no dia 1 da infecção para 67% no dia 4. A taxa mediana de falso-negativos cai para 38% no dia do início dos sintomas, diminui para 20% no dia 8 e depois começa a aumentar novamente a partir do dia 9.[321]

Um ou mais resultados negativos não descartam a possibilidade de infecção. Caso seja obtido um resultado negativo de um paciente com alto índice de suspeita de COVID-19 (ou uma alta probabilidade pré-teste), outras amostras devem ser coletadas e testadas, principalmente se apenas amostras do trato respiratório superior tiverem sido coletadas inicialmente.[319] As diretrizes recomendam que sejam necessários dois testes consecutivos com resultado negativo (com intervalo de, pelo menos um dia entre eles) para descartar a COVID-19; no entanto, há um relato de caso de um paciente com dois resultados negativos consecutivos e que só teve um resultado positivo 11 dias após o início dos sintomas e confirmação de achados típicos na tomografia computadorizada (TC) do tórax.[322]

Colete swabs nasofaríngeos para testagem para descartar a infecção por outros patógenos respiratórios (por exemplo, influenza, patógenos atípicos), quando indicada clinicamente, de acordo com as orientações locais. Dependendo da epidemiologia local e dos sintomas clínicos, realize testes para outras potenciais causas, incluindo a malária, a dengue e a febre tifoide, conforme apropriados. É importante observar que podem ocorrer coinfeções, e um exame positivo para um patógeno não COVID-19 não descarta a COVID-19.[2] [323]

Teste sorológico

Os testes sorológicos estão se tornando cada vez mais disponíveis para uso; entretanto, embora kits de detecção rápida de anticorpos tenham sido aprovados na Europa e nos EUA para a detecção qualitativa de anticorpos do tipo imunoglobulina G (IgG)/IgM contra o SARS-CoV-2 no soro, plasma ou sangue total, a Organização Mundial da Saúde não recomenda o uso desses testes fora de contextos de pesquisa, pois ainda não foram validados.[324]

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA recomendam que os ensaios sorológicos que receberam autorização de uso emergencial da Food and Drug Administration sejam preferidos. Não há vantagem entre os ensaios, independentemente de se testam IgG, IgM, IgM e IgG ou anticorpo total. O valor preditivo positivo do teste deve ser alto (99.5% ou superior) e os resultados devem ser interpretados no contexto dos valores preditivos esperados (positivo e negativo). Os testes podem ser usados para auxiliar no diagnóstico de pacientes que se apresentam 9 a 14 dias após o início dos sintomas. Os exames sorológicos não devem ser usados para tomar decisões sobre as pessoas retornarem ao trabalho.[325]

As respostas de anticorpos ao SARS-CoV-2 geralmente ocorrem durante as primeiras 1 a 3 semanas da doença, sendo o tempo de soroconversão dos anticorpos IgG frequentemente inferior ao dos anticorpos IgM.[326] [327]

Amostras séricas podem ser armazenadas para definir casos de maneira retrospectiva quando testes sorológicos validados estiverem disponíveis.

Exame de imagem torácica

Todos os procedimentos de imagem devem ser realizados de acordo com os procedimentos locais de prevenção e controle da infecção, para evitar a transmissão. O exame de imagem torácico é considerado seguro em gestantes.[328]

Solicite uma radiografia torácica a todos os pacientes com suspeita de pneumonia. Infiltrados pulmonares unilaterais são encontrados em 25% dos pacientes, e infiltrados pulmonares bilaterais são encontrados em 75% dos pacientes.[4] [5] [329]

Considere solicitar uma TC de tórax . A TC é a modalidade de imagem primária em alguns países, como a China. Pode ser útil para se fazer o diagnóstico, orientar decisões de tratamento de pacientes individuais, auxiliar no diagnóstico de complicações ou fornecer pistas para um diagnóstico alternativo. No entanto, não é diagnóstica para a COVID-19 e as orientações locais devem ser consultadas sobre a realização de uma TC.

A British Society of Thoracic Imaging (BSTI) recomenda o exame de imagem por TC em pacientes com suspeita clínica de COVID-19 que estejam gravemente enfermos, se a radiografia torácica for incerta ou normal. Sem a suspeita de COVID-19, a radiologia é inespecífica e pode representar muitos outros processos de doença. A BSTI, em colaboração com o NHS da Inglaterra, produziu uma ferramenta de

apoio à decisão radiológica para ajudar os médicos a decidir se a imagem torácica deve ou não ser solicitada.[330]

[BSTI: radiology decision tool for suspected COVID-19]

Algumas instituições no Reino Unido recomendam uma abordagem mais pragmática para os pacientes com alta suspeita clínica de COVID-19, com TC de tórax recomendada somente após duas radiografias torácicas indeterminadas ou normais em combinação com um teste de RT-PCR negativo.[331]

O American College of Radiology recomenda reservar a TC para pacientes hospitalizados e sintomáticos com indicações clínicas específicas para TC, e enfatiza que uma TC torácica normal não significa que um paciente não tenha COVID-19 e uma TC torácica anormal não é específica para o diagnóstico de COVID-19.[332]

Foram relatados achados de TC torácica anormais em até 97% dos pacientes com COVID-19 em uma metanálise de 50,466 pacientes hospitalizados.[333] Evidências de pneumonia na TC pode preceder um resultado positivo de RT-PCR para SARS-CoV-2 em alguns pacientes.[334] Anormalidades na imagem da TC podem estar presentes em pacientes assintomáticos ou minimamente sintomáticos.[90] [335] Alguns pacientes podem apresentar um achado torácico normal, apesar de uma RT-PCR positiva.[336] Além disso, os resultados do teste de RT-PCR podem ser falso-negativos; portanto, pacientes com achados típicos à TC devem repetir o teste de RT-PCR para confirmar o diagnóstico.[337]

Características típicas

- Os achados mais comuns são a opacidade em vidro fosco, isoladamente ou coexistindo com outros achados, como condensação, espessamento septal interlobular ou padrão em mosaico. O padrão de distribuição mais comum é a distribuição posterior bilateral, periférica/subpleural das opacidades, com predominância do lobo inferior. O envolvimento extenso/multilobar com condensações é mais comum nos pacientes idosos e naqueles com doença grave.[338]
- A TC geralmente mostra um aumento no tamanho, número e densidade das opacidades em vidro fosco no período de acompanhamento inicial, com uma progressão para áreas mistas de opacidades em vidro fosco, condensações e padrão em mosaico atingindo a intensidade máxima no dia 10 ao 11, antes de remitir gradualmente ou persistir como fibrose irregular.[338]
- Um pequeno estudo comparativo constatou que pacientes com COVID-19 têm maior probabilidade de comprometimento bilateral com mosqueamento múltiplo e opacidade em vidro fosco, comparado a outros tipos de pneumonia.[339]
- As crianças podem apresentar sinais de pneumonia em exames de imagem do tórax, apesar de sintomas mínimos ou inexistentes.[310] Pequenas opacidades nodulares em vidro fosco e consolidação com sinais de halo circundantes são típicas em crianças.[310] [340] As crianças tendem a ter opacidade em vidro fosco mais localizada, menor atenuação da opacidade em vidro fosco e espessamento septal interlobular relativamente raro.[341]

Características atípicas

- Aumento vascular pulmonar, espessamento septal interlobular ou intralobular, espessamento pleural adjacente, broncogramas aéreos, linhas subpleurais, padrão em mosaico, distorção brônquica, bronquiectasia, sinal de retração vacuolar e sinal em halo são características atípicas. Derrame pleural, derrame pericárdico, cavitação, pneumotórax e linfadenopatia mediastinal também foram raramente relatados.[338]

Sensibilidade da TC

- Em um coorte com mais de 1000 pacientes em uma área hiperendêmica da China, a TC torácica apresentou maior sensibilidade ao diagnóstico de COVID-19 que a RT-PCR inicial de amostras de swab (88% versus 59%). A melhora dos achados anormais à TC também precedeu a mudança de positividade para negatividade da RT-PCR nessa coorte durante a recuperação. A sensibilidade da TC torácica foi de 97% nos pacientes que tiveram resultados positivos da RT-PCR. No entanto, nesse cenário, 75% dos pacientes com resultados negativos da RT-PCR também apresentaram achados positivos à TC torácica. Desses pacientes, 48% foram considerados casos altamente prováveis, enquanto 33% foram considerados casos prováveis.[342]

Novos exames

Amplificação isotérmica mediada por alça com transcrição reversa (RT-LAMP)

- Os ensaios de amplificação isotérmica mediada por ciclo de transcrição reversa (RT-LAMP) são um teste em desenvolvimento para detectar o RNA viral do SARS-CoV-2. Embora os ensaios sejam simples e rápidos, há menos evidências para seu uso. Foram desenvolvidos ensaios para o SARS-CoV-2, os quais estão sendo avaliados.[343] [344] [345]

Teste de antígeno

- Nos EUA, a Food and Drug Administration emitiu uma autorização de uso emergencial para o primeiro teste antígeno para a COVID-19. Esses testes detectam fragmentos de proteínas encontradas no vírus ou dentro dele em amostras coletadas por swabs da cavidade nasal. O teste é mais rápido que a reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR); no entanto, embora seja muito específico para o vírus, não é tão sensível, de forma que um resultado negativo deve ser confirmado com um teste de RT-PCR.[346]

Ultrassonografia do pulmão

- A ultrassonografia pulmonar é usada como ferramenta diagnóstica em alguns centros como alternativa à radiografia torácica e à TC do tórax. Ela tem as vantagens da portabilidade, avaliação à beira do leito, exposição reduzida dos profissionais da saúde, processo de esterilização mais fácil, ausência de exposição à radiação ionizante e repetibilidade durante o acompanhamento. Também pode estar mais facilmente disponível nos cenários de recursos limitados. No entanto, ela também tem limitações (por exemplo, é incapaz de discernir a cronicidade de uma lesão), e outras modalidades de imagem podem ser necessárias. As linhas B são o padrão de destaque nos pacientes com COVID-19, ocorrendo com uma frequência agrupada de 97%. Anormalidades na linha pleural também são comuns, com uma frequência agrupada de 70%. Embora esses achados não sejam específicos para a COVID-19, eles aumentam a probabilidade de doença no contexto de um quadro clínico característico. Os outros achados incluem condensações, espessamento pleural e derrame pleural.[347] Pode ser usada em gestantes e crianças.[348] [349]
- [BSTI: lung ultrasound (LUS) for COVID-19 patients in critical care areas]

Fatores de risco

Fortes

residência/viagem para local com relatos de transmissão na comunidade

- Deve-se suspeitar do diagnóstico em pacientes com doença respiratória aguda (isto é, febre e pelo menos um sinal/sintoma de doença respiratória, como tosse ou dispneia) e uma história de viagem ou residência em um local com relatos de transmissão comunitária de COVID-19 durante os 14 dias anteriores ao início dos sintomas.[147]

contato próximo com um caso confirmado

- Deve-se suspeitar do diagnóstico em pacientes com qualquer doença respiratória aguda, se eles estiverem tido em contato com um caso confirmado ou provável de COVID-19 nos últimos 14 dias anteriores ao início dos sintomas.[147]

idade avançada

- A idade avançada é um fator de risco para a infecção.[148] Dados de um estudo transversal no Reino Unido indicam que pessoas com idades entre 40 e 64 anos correm maior risco de infecção, seguidas por pacientes com 75 anos ou mais e pessoas com idades entre 65 e 74 anos.[149] Indivíduos com 65 anos ou mais têm maior risco de doença grave.[150] Nos EUA, os pacientes com idade ≥65 anos representaram 31% de todos os casos, 45% das internações, 53% das internações em unidades de terapia intensiva e 80% das mortes, com a maior incidência de desfechos graves nos pacientes com idade ≥85 anos.[17]

residência em unidade de cuidados de longa permanência

- Foi relatada transmissão disseminada em unidades de cuidados de longa permanência.[66] As pessoas que residem em uma instituição asilar ou unidade de cuidados de longa permanência apresentam maior risco de doença grave.[150] Os residentes de instituições de longa permanência representam aproximadamente um terço do número total de mortes na Inglaterra e no País de Gales; outros países relataram uma experiência semelhante. Provavelmente, isso ocorre devido à escassez de equipamentos de proteção individual, a uma população vulnerável e à falta de testagem.[151] Mais de um terço das instituições de longa permanência na Inglaterra tiveram casos.[152] Um estudo realizado em quatro instituições asilares no Reino Unido revelou que 26% dos residentes morreram durante um período de 2 meses, com mortalidade por todas as causas aumentando em 203% em comparação com os anos anteriores. Aproximadamente 40% dos residentes apresentaram resultado positivo para SARS-CoV-2 e, destes, 43% eram assintomáticos e 18% apresentaram sintomas atípicos.[153]

sexo masculino

- O sexo masculino é um fator de risco para a infecção.[148] Dados de um estudo transversal no Reino Unido revelaram que as chances ajustadas de um teste positivo foram maiores no sexo masculino (18.4%) em comparação com o sexo feminino (13.3%).[149] O sexo masculino também é um fator de risco para doença grave, progressão da doença, necessidade de ventilação mecânica e maior mortalidade.[14] [154] [155] Existe a hipótese de que isso ocorra devido à presença de androgênios ou níveis mais baixos de anticorpos contra o coronavírus causador de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) em comparação com as mulheres; no entanto, são necessárias pesquisas adicionais.[156] [157]

etnia

- Pessoas negras, asiáticas e de grupos étnicos minoritários (BAME) na Inglaterra têm um risco maior de infecção e piores desfechos, incluindo aumento do risco de mortalidade, em comparação com a

população em geral. Isso pode ser parcialmente explicado pela distribuição geográfica da COVID-19 na Inglaterra, por privação de recursos e pela exposição ocupacional. A idade média dos pacientes de minorias étnicas foi significativamente menor que a dos pacientes brancos.[158] Dados de um estudo transversal no Reino Unido revelaram que as chances ajustadas de um teste positivo foram maiores nas pessoas negras (62.1%) em comparação com pessoas brancas (15.5%).[149] Também há evidências dos EUA que mostram mortes não uniformes entre os grupos de BAME.[159] Dados de um estudo de Nova York revelaram que 62% dos pacientes criticamente enfermos internados em dois hospitais eram hispânicos ou latinos, 32% eram brancos, 19% eram negros e 3% eram asiáticos.[160]

presença de comorbidades

- Pessoas com comorbidades estão em maior risco para doença grave e mortalidade.[161] [162] As comorbidades mais prevalentes nos adultos com COVID-19 são hipertensão, doença cardiovascular, obesidade, diabetes, tabagismo, doenças respiratórias, neoplasias malignas e doença renal.[163] [164] [165] Em um estudo prospectivo de coorte observacional de mais de 20,000 pacientes hospitalizados no Reino Unido, as comorbidades mais comuns foram doença cardíaca crônica (31%), diabetes não complicada (21%), doença pulmonar crônica não asmática (18%) e doença renal crônica (16%).[16] Estima-se que aproximadamente 45% dos adultos nos EUA estejam sob risco de complicações da COVID-19 devido à presença de comorbidades. O risco é maior nas pessoas com 80 anos ou mais.[166]
- Entre 345 casos pediátricos com informações sobre condições subjacentes, 23% apresentavam pelo menos uma condição subjacente, mais comumente doença pulmonar crônica, doença cardiovascular ou imunossupressão.[20] Aproximadamente 39% das crianças hospitalizadas apresentavam uma condição subjacente em outro estudo. As comorbidades mais prevalentes foram asma, transtornos neurológicos, diabetes, obesidade, doença cardiovascular e doenças malignas/hematológicas.[21]

hipertensão

- A hipertensão está associada ao aumento de desfecho composto desfavorável, incluindo mortalidade, COVID-19 grave, síndrome do desconforto respiratório agudo, necessidade de internação em terapia intensiva e progressão da doença em pacientes com COVID-19.[167] Os pacientes com hipertensão têm um risco 2.27 vezes maior de doença grave e um risco 3.48 vezes maior de fatalidade em comparação com pacientes sem hipertensão.[168]

doença cardiovascular

- História pregressa ou subjacente de doença cardiovascular está associada a doença grave e prognóstico desfavorável. Doença cardiovascular e hipertensão prévias estão associadas a maiores chances de mortalidade intra-hospitalar, assim como a lesão cardíaca aguda.[169] A doença cardiovascular está associada a um aumento de 3 vezes nas chances de infecção grave e no aumento de 11 vezes na mortalidade por todas as causas.[170]

obesidade

- Dados de um estudo transversal no Reino Unido revelaram que as chances ajustadas de um teste positivo foram maiores em pacientes com obesidade (20.9%) em comparação com aqueles sem (13.2%).[149] Dados da França estimam que a prevalência de obesidade é 1.35 vezes maior em pacientes com COVID-19 grave em comparação com a população em geral.[171] A obesidade é um fator de risco para doença grave, insuficiência respiratória levando à ventilação mecânica invasiva e mortalidade.[172] [173] A obesidade pode ser um fator de risco significativo para o desenvolvimento

de COVID-19 grave ou mortalidade em pessoas mais jovens com <60 anos de idade.[174] [175] [176] [177] O aumento do índice de massa corporal é um fator de risco significativo para doença grave em gestantes.[178] A obesidade foi a comorbidade mais comum nas crianças e foi significativamente associada à ventilação mecânica em crianças de 2 anos ou mais em um estudo retrospectivo de um único centro em Nova York.[179]

diabetes

- A prevalência combinada de diabetes em pacientes com COVID-19 é de aproximadamente 10%. A prevalência é significativamente maior em pacientes idosos e em pacientes com COVID-19 grave.[180] [181] [182] O diabetes está associado a aumento dos riscos de mortalidade, doença grave, progressão da doença e síndrome do desconforto respiratório agudo.[183] Pacientes com diabetes têm um risco 2 vezes maior de desenvolver doença grave e um risco 2 vezes maior de mortalidade.[181] Os fatores de risco para o prognóstico desfavorável e maior mortalidade incluem idade avançada, aumento da proteína C-reativa e uso de insulina.[184] Um terço de todas as mortes em pacientes hospitalizados com COVID-19 na Inglaterra ocorre em pacientes com diabetes. Pessoas com diabetes do tipo 1 têm 3.50 vezes mais chances de morrer no hospital com COVID-19, enquanto pessoas com diabetes do tipo 2 têm 2.03 vezes mais chances.[185] Pacientes com hiperglicemia mal controlada apresentam um aumento dos riscos de gravidade da doença e mortalidade.[186] [187] O índice de massa corporal está associado de forma positiva e independente à intubação traqueal e/ou morte dentro de 7 dias nos pacientes com diabetes.[188] Os pacientes com diabetes recém-diagnosticado têm um risco maior de mortalidade por todas as causas em comparação com pacientes com diabetes conhecido, hiperglicemia ou glicose normal.[189]

tabagismo

- O tabagismo está associado a progressão da doença e a doença grave, e os fumantes têm probabilidade 1.91 vezes maior de progressão na gravidade da COVID-19, comparados a pessoas que nunca fumaram.[190] Isso pode ser devido ao aumento da expressão nas vias aéreas do receptor da enzima conversora de angiotensina-2 em fumantes.[191] No entanto, dados de um estudo transversal no Reino Unido revelaram que as chances ajustadas de um teste positivo foram reduzidas em fumantes ativos (11.4%) em comparação com não fumantes (17.9%).[149] A Organização Mundial da Saúde revisou as evidências disponíveis e concluiu que o tabagismo está associado ao aumento da gravidade da doença e das mortes nos pacientes hospitalizados.[192]

doença respiratória crônica

- Não há evidências claras de que pessoas com asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica tenham maior risco de infecção ou piores desfechos.[193] [194] No entanto, pacientes com doenças respiratórias, como fibrose cística, asma grave, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença pulmonar intersticial ou sarcoidose pulmonar, podem apresentar um aumento do risco de doença grave, prognóstico desfavorável e piores desfechos.[195] [196] [197] A doença pulmonar obstrutiva crônica está associada a um aumento do risco de 5 vezes de infecção grave por COVID-19.[198] A asma tem sido associada a um maior tempo de intubação naqueles que necessitam de ventilação mecânica, principalmente nos pacientes com menos de 65 anos.[199]

neoplasia maligna

- Os pacientes com câncer apresentam risco maior de infecção, provavelmente em decorrência dos tratamentos imunossupressores e/ou das visitas frequentes ao hospital.[200] Eles também apresentam aumento do risco de piores desfechos clínicos, incluindo internação na unidade

de terapia intensiva e mortalidade por todas as causas (particularmente aqueles com doença metastática, câncer hematológico ou câncer de pulmão) e parecem deteriorar-se mais rapidamente em comparação com pacientes sem câncer.[201] [202] Os pacientes submetidos a cirurgia oncológica apresentaram maiores taxas de mortalidade.[203] Os fatores associados a uma maior taxa de mortalidade em adultos incluem idade avançada, sexo masculino, tabagismo, número de comorbidades, capacidade funcional do Eastern Cooperative Oncology Group de 2 ou mais, quimioterapia até 4 semanas antes do início dos sintomas e câncer ativo.[204] [205] [206] No entanto, uma análise de subgrupo de pacientes com 65 anos ou mais revelou que a mortalidade por todas as causas foi comparável aos pacientes sem câncer.[202] As crianças com câncer podem não ser mais vulneráveis à infecção que as crianças sem câncer. Dados limitados mostram que a morbidade geral em pacientes pediátricos com câncer é baixa, com apenas 5% precisando ser hospitalizados devido aos sintomas.[207] Foram relatadas taxas de letalidade entre 6.8% e 21% em pacientes com câncer, embora essas taxas devam ser interpretadas com cautela.[208]

doença renal crônica

- Dados de um estudo transversal no Reino Unido revelaram que as chances ajustadas de um teste positivo foram maiores nos pacientes com doença renal crônica (32.9%) em comparação com aqueles sem (14.4%).[149]

doença hepática crônica

- Os pacientes com doença hepática preexistente (por exemplo, cirrose) apresentam um aumento do risco de hospitalização, desfechos desfavoráveis e mortalidade.[209] [210] [211]

doença cerebrovascular

- Os pacientes com história de AVC apresentam aumento do risco de doença grave e desfechos desfavoráveis, incluindo necessidade de internação na unidade de terapia intensiva e ventilação mecânica e aumento do risco de mortalidade em comparação com aqueles sem história de AVC.[212]

doença hepática gordurosa associada a disfunção metabólica

- Pacientes com COVID-19 grave têm maior probabilidade de ter doença hepática gordurosa associada a disfunção metabólica (DHGA; também chamada doença hepática gordurosa não alcoólica) em comparação com pacientes com COVID-19 não grave.[213] A gravidade da COVID-19 foi associada a faixas etárias mais jovens (<60 anos) e a escores de fibrose-4 (FIB-4) intermediário ou alto em pacientes com DHGA.[214] [215]

transplante de órgãos

- Os receptores de transplantes de órgãos podem estar sob maior risco de doença grave ou complicações, progressão clínica mais rápida e uma evolução clínica prolongada em comparação com a população em geral devido à imunossupressão crônica e à presença de condições coexistentes.[216] [217] [218] [219] [220] [221]

cirurgia

- Cirurgias podem acelerar e agravar a progressão da doença. Um estudo retrospectivo de 34 pacientes na China submetidos a cirurgias eletivas durante o período de incubação da COVID-19 constatou que todos os pacientes desenvolveram pneumonia após a cirurgia. Aproximadamente 44% desses pacientes necessitaram de internação na unidade de terapia intensiva e 20% morreram.[222] As complicações pulmonares pós-operatórias ocorrem em metade dos pacientes com infecção

perioperatória por SARS-CoV-2 e estão associadas a maior mortalidade, principalmente em homens e pessoas com 70 anos ou mais.[223]

poluição do ar

- Evidências sugerem que pode haver uma associação entre exposição de longa duração à poluição do ar ambiente e COVID-19.[224] [225] [226] [227] O maior número de casos foi registrado nas regiões mais poluídas da Itália, com os pacientes apresentando doença mais grave necessitando de cuidados intensivos. A mortalidade foi 2 vezes maior nas regiões poluídas em comparação com outras regiões.[228] Um estudo constatou que, dos óbitos por COVID-19 em 66 regiões administrativas da Itália, Espanha, França e Alemanha, 78% deles ocorreram em apenas cinco regiões, sendo essas regiões as mais poluídas em termos de dióxido de nitrogênio.[229] Um estudo de pré-impressão da Universidade de Harvard revelou que pessoas que vivem em regiões dos EUA com altos níveis de poluição do ar têm maior probabilidade de morrer de COVID-19 do que aquelas que vivem em áreas menos poluídas. Os pesquisadores revelaram que um aumento de 1 micrograma/m³ de material particulado fino está associado a um aumento de 8% na taxa de mortalidade por COVID-19.[230]

Fracos

clima mais frio

- Novas evidências sugerem que as condições climáticas podem influenciar na transmissão da COVID-19, com as condições de clima frio e seco parecendo aumentar a transmissão e as condições de clima quente e úmido reduzindo a taxa de infecções.[231] [232] [233] [234] No entanto, outros dados sugerem que a temperatura ambiente não tem impacto significativo sobre a transmissão, especialmente durante o estágio pandêmico de um patógeno emergente.[235] [236] [237] Mais pesquisas são necessárias sobre como as condições climáticas influenciam a transmissão, uma vez que temperaturas mais baixas já foram associadas ao aumento da transmissão de outros coronavírus. Latitudes mais altas também podem estar associadas ao aumento do risco de casos e mortes em alguns países.[238]

residência em áreas urbanas ou carentes

- Dados de um estudo transversal no Reino Unido revelaram que as chances ajustadas de um teste positivo foram maiores em pessoas que moravam em áreas urbanas (26.2%) em comparação com pessoas que moravam em áreas rurais (5.6%), e em pessoas que moravam em áreas mais carentes (29.5%) em comparação com pessoas que moravam em áreas menos carentes (7.7%).[149]

Uso de inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA)/antagonista do receptor de angiotensina II

- Existe a preocupação de que as pessoas que estejam tomando esses medicamentos possam ter um risco aumentado de COVID-19 ou doença mais grave devido à up-regulation da expressão do receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2).[239] Alguns estudos mostraram que não há associação entre o uso desses medicamentos e teste positivo para COVID-19.[240] [241] No entanto, o National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido afirma que não se pode concluir se esses medicamentos aumentam ou diminuem o risco de desenvolvimento de COVID-19 ou doença grave com base nas evidências atualmente disponíveis.[242] As sociedades profissionais recomendam que os pacientes que já usam esses medicamentos continuem a tomá-los.[243] [244] [245] Uma metanálise de mais de 24,000 pacientes constatou que o uso desses medicamentos

não está associado a um maior risco de morte intra-hospitalar e/ou doença grave em pacientes hipertensos com infecção por COVID-19.[246]

imunossupressão

- Dados limitados sugerem que os pacientes imunossuprimidos, incluindo crianças e pacientes com doença inflamatória intestinal, não apresentam aumento do risco de infecção ou doença grave; no entanto, são necessárias pesquisas adicionais, pois existe a preocupação relativa ao risco de infecção nesses pacientes.[247] [248] [249] [250] [251] [252] A exposição a glicocorticoides ≥ 10 mg/dia (prednisolona) tem sido associada a uma maior chance de hospitalização nos pacientes com doença reumática.[253]

doença autoimune

- A doença autoimune não parece estar associada a um maior risco de infecção.[254] Ela foi associada a um risco ligeiramente aumentado de gravidade e mortalidade da doença; no entanto, isso não foi estatisticamente significativo.[255] Dados preliminares não parecem sugerir um aumento do risco de infecção nos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.[256] Pesquisas adicionais são necessárias, pois há preocupação sobre o risco de infecção nesses pacientes.

grupo sanguíneo A#

- Há algumas novas evidências anedóticas de que pessoas com o grupo sanguíneo A podem estar em maior risco de COVID-19 grave e hospitalização, e o grupo sanguíneo O pode estar associado a um efeito protetor. No entanto, são necessárias pesquisas adicionais.[257] [258]

disbiose

- Existem algumas novas evidências de que a disfunção da microbiota intestinal pode estar implicada na patogênese da COVID-19, embora isso ainda esteja para ser confirmado.[259] [260] [261]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

febre (comum)

- Relatada em aproximadamente 78.4% dos pacientes.[314] A prevalência foi maior em algumas séries de casos. Em uma série de casos, apenas 44% dos pacientes tinham febre à apresentação, mas 89% dos pacientes tiveram febre após a hospitalização.[7] A evolução pode ser prolongada e intermitente, e alguns pacientes podem ter calafrios. Nas crianças, a febre pode estar ausente ou ser breve e remitir rapidamente.[13]

tosse (comum)

- Relatada em aproximadamente 58.3% dos pacientes.[314] A prevalência foi maior em algumas séries de casos. A tosse é, geralmente, seca.

dispneia (comum)

- A maior metanálise de estudos na China relata dispneia em 20.6% dos pacientes.[314] No entanto, outra metanálise relata dispneia e respiração dificultosa separadamente, mas com uma prevalência combinada de 68.9%.[350] A Organização Mundial da Saúde estima que o intervalo seja de 31% a 40%.[2] O tempo mediano do início dos sintomas até o desenvolvimento de dispneia é de 5 a 8

dias.[4] [5] [6] Ela é menos comum em crianças, mas o sinal mais comum em neonatos.[304] Pode durar semanas após o início dos sintomas.

olfato/paladar alterados (comum)

- A prevalência combinada de disfunção olfatória (anosmia/hiposmia) é de 53%, com uma prevalência combinada de 44% para a disfunção gustatória (ageusia/disgeusia).[351] A prevalência parece ser maior em estudos europeus; 87% dos pacientes autorrelataram perda do olfato e 56% relataram disfunção gustativa em um estudo.[352]
- Os achados iniciais da ferramenta de relato de anosmia por COVID-19 da American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery revelaram que 73% dos pacientes relataram anosmia antes do diagnóstico, e esse foi o sintoma inicial em 26.6% dos pacientes.[353]
- Existem evidências anedóticas de que o olfato/paladar alterado pode ser um sintoma inicial da COVID-19, antes do início de outros sintomas, ou pode ser o único sintoma nos pacientes com doença leve a moderada.[354]
- O governo do Reino Unido agora inclui sentido de paladar/olfato alterado na definição geral de caso clínico e recomenda que os pacientes se autoisolem se desenvolverem um sentido alterado de olfato/paladar. No entanto, a atual base de evidências é de baixa qualidade devido à natureza principalmente retrospectiva e transversal dos estudos disponíveis.[355] [356]

Outros fatores de diagnóstico

fadiga (comum)

- Relatada em aproximadamente 34% dos pacientes.[314] A prevalência foi maior em algumas séries de casos. Os pacientes também podem relatar mal-estar. A fadiga e a exaustão podem ser extremas e prolongadas, mesmo em pacientes com doença leve.

mialgia (comum)

- Relatada em aproximadamente 21.9% dos pacientes.[314] A prevalência foi maior em algumas séries de casos. Artralgia também foi relatada.

anorexia (comum)

- Relatada em aproximadamente 22.7% dos pacientes.[314] A prevalência foi maior em algumas séries de casos.

produção de escarro/expectoração (comum)

- Relatada em aproximadamente 22.7% dos pacientes.[314] A prevalência foi maior em algumas séries de casos.

constricção torácica (comum)

- Relatada em aproximadamente 22.9% dos pacientes.[314] A prevalência foi maior em algumas séries de casos.

faringite (comum)

- Relatada em aproximadamente 11.6% dos pacientes.[314] Em geral, apresenta-se no início da evolução clínica.

sintomas gastrointestinais (incomum)

- A prevalência combinada dos sintomas gastrointestinais (por exemplo, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, perda de apetite) é de 15%, e os pacientes com doença grave têm uma prevalência mais alta. Aproximadamente 10% dos pacientes se apresentam com sintomas gastrointestinais, apenas.[357] As estimativas de prevalência combinada para os sintomas específicos são 7.8% para náusea/vômito, 7.7% para diarreia e 2.7% para dor abdominal. Os sintomas gastrointestinais foram mais prevalentes fora da China.[358]
- Os sintomas gastrointestinais não estão associados a uma maior probabilidade de testes positivos para COVID-19; no entanto, anorexia e diarreia, quando combinadas com perda de olfato/paladar e febre, foram 99% específicas para infecção por COVID-19 em um estudo de caso-controle prospectivo.[359]
- A hematoquezia foi relatada.[360]

tontura (incomum)

- Relatada em aproximadamente 12.1% dos pacientes.[313]

cefaleia (incomum)

- Relatada em aproximadamente 11.3% dos pacientes.[314]

sintomas neurológicos (incomum)

- Confusão foi relatada em 9% dos pacientes em uma série de casos.[5] A prevalência de confusão/delirium e agitação é alta (65% e 69%, respectivamente) nos pacientes em unidades de terapia intensiva.[361] O delirium está associado a um aumento do risco de mortalidade, e o início rápido pode indicar deterioração clínica.[362] Ansiedade, depressão e problemas para dormir também foram relatados.[5]

sintomas cutâneos (incomum)

- Relatadas em 7.8% dos adultos hospitalizados em um estudo observacional transversal na Itália.[363]
- Foram relatadas várias manifestações em adultos e crianças, incluindo erupção cutânea eritematosa, maculopapular ou morbiliforme, exantema papulovesicular semelhante à catapora no tronco, petéquias, urticária, vesículas, lesões acrais isquêmicas e equimóticas como manifestação de distúrbios da coagulação, pitíriase rósea, erupção papuloescamosa nos dígitos e lesões do tipo eritema multiforme.[364] [365] [366] [367] [368] [369] [370] [371] [372]
- A perniose, particularmente nos dedos dos pés ou nos pés, é um sintoma emergente, especialmente em pacientes mais jovens (incluindo crianças) sem história de perniose, fenômeno de Raynaud ou doenças vasculares do colágeno (por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico).[373] [374] [375] As evidências atuais indicam que lesões cutâneas acrais semelhantes a frieiras não são um sinal de COVID-19 em pessoas sem outros sintomas.[376]
- Um levantamento de imagens e dados clínicos de casos classificou as lesões como: erupções maculopapulares (47%); áreas acrais de eritema com vesículas ou pústulas, ou pseudoperniose (19%); lesões urticárias (19%); outras erupções vesiculares (9%); e livedo ou necrose (6%). As lesões vesiculares costumam aparecer no início da doença antes de outros sintomas, e o padrão de pseudoperniose costuma aparecer mais tardiamente durante a evolução após o surgimento de outros sintomas.[377]
- Não se sabe ao certo se as lesões cutâneas provêm da infecção viral, de consequências sistêmicas da infecção ou dos medicamentos que o paciente possa estar usando. Dados adicionais são necessários para entender melhor o envolvimento da pele.

rinorreia/congestão nasal (incomum)

- A rinorreia foi relatada em aproximadamente 7.3% dos pacientes.[314] A congestão nasal foi relatada em aproximadamente 4% dos pacientes.[378]

dor torácica (incomum)

- Relatada em 2% a 5% dos pacientes em uma série de casos.[4] [5] Pode indicar pneumonia.

conjuntivite (incomum)

- Relatada em aproximadamente 1.1% dos pacientes.[379] A prevalência foi maior em algumas séries de casos.[380] Parece ser mais frequente nos pacientes com doença grave.[380] Pode ser o único sintoma manifesto em alguns pacientes.[381]

hemoptise (incomum)

- Relatada em aproximadamente 0.9% dos pacientes.[7] Pode ser um sintoma de embolia pulmonar.[382]

murmúrios brônquicos (incomum)

- Pode indicar pneumonia.

taquipneia (incomum)

- Pode estar presente em pacientes com desconforto respiratório agudo.

taquicardia (incomum)

- Pode estar presente em pacientes com desconforto respiratório agudo.

cianose (incomum)

- Pode estar presente em pacientes com desconforto respiratório agudo.

estertores na ausculta (incomum)

- Pode estar presente em pacientes com desconforto respiratório agudo.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
oximetria de pulso - Solicitar para pacientes com doença grave. - Recomendada para pacientes com dificuldade respiratória e cianose. - Os médicos devem estar cientes de que os pacientes com COVID-19 podem desenvolver "hipóxia silenciosa": suas saturações de oxigênio podem cair para níveis baixos e precipitar a insuficiência respiratória aguda sem a presença de sintomas óbvios de desconforto respiratório. Apenas uma pequena proporção de pacientes apresenta disfunção de outros órgãos, o que significa que, após a fase inicial de deterioração aguda, os métodos tradicionais de reconhecimento de deterioração adicional (por exemplo, o National Early Warning Score 2 [NEWS2]) podem não ajudar a prever os pacientes que passam a desenvolver insuficiência respiratória.[311]	pode revelar baixa saturação de oxigênio (SpO₂ <90%)
gasometria arterial - Solicitar para pacientes com doença grave, pois é indicada para detectar hipercapnia ou acidose. - Recomendada para pacientes com dificuldade respiratória e cianose que apresentam baixa saturação de oxigênio (SpO₂ <90%).	pode mostrar baixa pressão parcial de oxigênio
Hemograma completo - Solicitar para pacientes com doença grave. - Linfopenia, leucocitose e trombocitopenia estão associadas a doença grave; portanto, podem ser úteis como biomarcadores para prever a progressão da doença.[383] - A alta proporção de neutrófilos/linfócitos é um marcador útil para indicar risco de doença grave e prognóstico desfavorável.[384] [385] - A trombocitopenia de fase tardia (isto é, ocorrendo 3 semanas ou mais após o início dos sintomas) foi relatada, mas é incomum.[386]	linfopenia; leucocitose; leucopenia; trombocitopenia; redução da hemoglobina; redução dos eosinófilos#
perfil metabólico completo - Solicitar para pacientes com doença grave. - As anormalidades laboratoriais mais comuns em pacientes hospitalizados com pneumonia incluem transaminases hepáticas elevadas. As outras anormalidades incluem albumina reduzida e comprometimento renal.[4] [5] - As transaminases hepáticas elevadas aumentam na doença grave; portanto, podem ser úteis como biomarcadores para prever a progressão da doença.[387] - Os níveis séricos de ureia e creatinina aumentam na doença grave; portanto, podem ser úteis como biomarcadores para prever a progressão da doença.[383] - A hipoalbuminemia está associada com a doença grave, e pode ser útil como biomarcador para prever a progressão da doença.[388]	transaminases hepáticas elevadas; albumina reduzida; comprometimento renal
nível glicêmico - Solicitar para pacientes com doença grave. - Foi demonstrado que a hiperglicemia não controlada agrava o prognóstico em todos os pacientes, não apenas nos pacientes com diabetes.[389] [390] [391] .	variável

Exame	Resultado
coagulograma - Solicitar para pacientes com doença grave. - As anormalidades mais comuns são dímero D e fibrinogênio elevados, além de prolongamento do tempo de protrombina.[4] [5] [6] [392] - Os níveis do dímero D aumentam na doença grave; portanto, podem ser úteis como biomarcador para prever a progressão da doença.[383] - Pacientes com níveis muito altos de dímero D têm um aumento do risco de trombose.[393] [394]	dímero D elevado; prolongamento do tempo de protrombina; fibrinogênio elevado
proteína C-reativa sérica - Solicitar para pacientes com doença grave. - Os níveis aumentam na doença grave; portanto, podem ser úteis como biomarcador para prever a progressão da doença.[383] [395]	pode estar elevada
velocidade de hemossedimentação sérica - Solicitar para pacientes com doença grave. - Geralmente elevada nos pacientes com COVID-19.[315]	pode estar elevada
concentração sérica de lactato desidrogenase - Solicitar para pacientes com doença grave. - Os níveis aumentam na doença grave; portanto, podem ser úteis como biomarcador para prever a progressão da doença.[383] - Pode ser mais comum em pacientes com COVID-19, comparado a outros tipos de pneumonia.[339]	pode estar elevada
nível sérico de interleucina-6 - Solicitar para pacientes com doença grave. - A interleucina-6 é a citocina mais comum liberada pelos macrófagos ativados. Os níveis aumentam na doença grave; portanto, podem ser úteis como biomarcador para prever a progressão da doença.[383] [396] É menos provável que esteja elevado nas crianças.[397]	pode estar elevada
biomarcadores cardíacos - Solicitar para pacientes com doença grave. - O nível sérico de troponina I pode estar elevado nos pacientes com lesão cardíaca. Os níveis aumentam na doença grave; portanto, podem ser úteis como biomarcador para prever a progressão da doença.[383] - Outros biomarcadores cardíacos (por exemplo, banda de creatina quinase miocárdica, peptídeo natriurético do tipo B, troponina cardíaca T) também podem estar elevados e estão associados a doença grave e piores desfechos.[398] [399] - Verificou-se que a creatina quinase de fração miocárdica está elevada na doença leve em crianças.[317]	pode estar elevada
procalcitonina sérica - Solicitar para pacientes com doença grave. - Os níveis aumentam na doença grave; portanto, podem ser úteis como biomarcador para prever a progressão da doença.[400] - Pode estar elevada em pacientes com infecções bacterianas secundárias.[4] [5] Pode ser mais comum em crianças.[310] - Não há evidências suficientes para recomendar a testagem rotineira da procalcitonina para servir de base para decisões sobre o uso de antibióticos.[401]	pode estar elevada

Exame	Resultado
No entanto, ela pode ser útil para limitar o uso excessivo de antibióticos em pacientes com pneumonia relacionada à COVID-19.[402]	
nível de ferritina sérica - Solicitar para pacientes com doença grave. - Pode indicar o desenvolvimento da síndrome de liberação de citocinas.[403]	pode estar elevada
nível de amiloide A sérica - Solicitar para pacientes com doença grave. - Os níveis aumentam na doença grave; portanto, podem ser úteis como biomarcador para prever a progressão da doença.[383]	pode estar elevada
creatina quinase sérica - Solicitar para pacientes com doença grave. - Creatina quinase elevada foi relatada em 13% a 33% dos pacientes.[4] [5] - Indica lesão muscular ou do miocárdio.	pode estar elevada
hemoculturas e culturas de escarro - Colete amostras de escarro e de sangue para cultura em todos os pacientes com doença grave ou crítica para descartar outras causas de infecção do trato respiratório inferior e sepse, principalmente os pacientes com história epidemiológica atípica.[2] - O teste é mais útil quando há preocupações relativas a patógenos resistentes a vários medicamentos.[402] - As amostras devem ser coletadas antes de iniciar o regime antimicrobiano empírico, se possível.	negativa para infecção bacteriana
reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) em tempo real - A testagem molecular é necessária para confirmar o diagnóstico. O sequenciamento de ácidos nucleicos pode ser necessário para confirmar o diagnóstico.[319] As prioridades para a realização de testes dependem das diretrizes locais e dos recursos disponíveis. - O valor preditivo positivo variou de 47.3% a 96.4%, e o valor preditivo negativo variou de 96.8% a 99.9% em uma metanálise. A sensibilidade combinada foi de 89%.[404] - Colete amostras do trato respiratório superior (lavado ou swab orofaríngeo ou nasofaríngeo) nos pacientes ambulatoriais e/ou amostras do trato respiratório inferior (escarro e/ou aspirado endotraqueal ou lavado broncoalveolar) nos pacientes com doença respiratória mais grave. Também considere coletar amostras clínicas adicionais (por exemplo, sangue, fezes, urina). As amostras devem ser coletadas de acordo com os procedimentos adequados de prevenção e controle de infecções. Considere o alto risco de aerossolização ao coletar amostras do trato respiratório inferior.[319] - Há poucos dados disponíveis sobre as taxas de resultados falso-positivos e falso-negativos para os vários testes de RT-PCR disponíveis; no entanto, ambos foram relatados. Caso seja obtido um resultado negativo de um paciente com alto índice de suspeita para COVID-19, outras amostras devem ser coletadas e testadas, principalmente se apenas amostras do trato respiratório superior tiverem sido coletadas inicialmente.[319]	positiva para RNA viral para síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2); pode ser positiva para vírus da influenza A e B e outros patógenos respiratórios

Exame	Resultado
- Muitos testes estão disponíveis de acordo com o esquema de autorização emergencial para uso da Food and Drug Administration dos EUA. - Um teste laboratorial remoto que fornece resultados em poucas horas está disponível em alguns países.[405] Embora testes laboratoriais remotos rápidos estejam disponíveis, a Organização Mundial da Saúde não recomenda o uso desses testes fora dos centros de pesquisa, pois ainda não foram validados.[324] Uma sensibilidade combinada de 64.8% e uma especificidade de 98% foram relatadas com os testes laboratoriais remotos.[406] - Há testes disponíveis em vários laboratórios do mundo todo, e a testagem deve ser realizada de acordo com as instruções das autoridades de saúde locais e seguir as práticas de biossegurança adequadas. Caso o teste não esteja disponível no território nacional, devem ser enviadas amostras a um laboratório de referência. - A sensibilidade e a especificidade do RT-PCR para testes de diagnóstico são desconhecidas.[407] - Colete swabs nasofaríngeos para descartar influenza e outras infecções respiratórias, de acordo com as orientações locais. É importante observar que podem ocorrer coinfeções, e um exame positivo para um patógeno não COVID-19 não descarta a COVID-19.[2] [323] - Há evidências emergentes de que a saliva pode ser uma amostra confiável para a detecção de SARS-CoV-2 por RT-PCR.[408] [409] Um teste que usa a saliva acaba de ser aprovado.[410] - A Food and Drug Administration aprovou o primeiro teste diagnóstico nos EUA com uma opção de coleta domiciliar, que permite o teste de uma amostra retirada do nariz usando-se um kit de autocoleta. Depois que a amostra é coletada, ela é enviada em uma embalagem isolada para um laboratório designado para teste.[411]	
radiografia torácica - Solicitar para todos os pacientes com suspeita de pneumonia. - Infiltrados pulmonares unilaterais são encontrados em 25% dos pacientes, e infiltrados pulmonares bilaterais são encontrados em 75% dos pacientes.[4] [5] [329]	infiltrados pulmonares unilaterais ou bilaterais

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
tomografia computadorizada (TC) torácica • Considere uma TC torácica. Consulte as orientações locais sobre a realização de uma TC. A British Society of Thoracic Imaging (BSTI) recomenda o exame de imagem por TC em pacientes com suspeita clínica de COVID-19 que estejam gravemente enfermos, se a radiografia torácica for incerta ou normal. [BSTI: radiology decision tool for suspected COVID-19] Algumas instituições no Reino Unido recomendam uma abordagem mais pragmática para os pacientes com alta suspeita clínica de COVID-19, com TC de tórax recomendada somente após duas radiografias torácicas indeterminadas ou normais em combinação com um teste de RT-PCR negativo.[331] O American College of Radiology recomenda reservar a TC para pacientes hospitalizados e sintomáticos com indicações clínicas específicas para TC, e enfatiza que uma TC torácica normal não significa que um paciente não tenha COVID-19 e uma TC torácica anormal não é específica para o diagnóstico de COVID-19.[332] • Achados anormais à TC torácica foram relatados em até 97% dos pacientes hospitalizados.[333] Evidências de pneumonia à TC podem preceder um resultado positivo de RT-PCR para SARS-CoV-2 em alguns pacientes.[334] Anormalidades na imagem da TC podem estar presentes em pacientes assintomáticos ou minimamente sintomáticos.[90] [335] Alguns pacientes podem se apresentar com um achado torácico normal, apesar de um RT-PCR positivo.[336] Além disso, os resultados do teste de RT-PCR podem ser falso-negativos; portanto, pacientes com achados típicos de TC devem repetir o teste de RT-PCR para confirmar o diagnóstico.[337] • Os achados mais comuns são a opacidade em vidro fosco, isoladamente ou coexistindo com outros achados, como condensação, espessamento septal interlobular ou padrão em mosaico. O padrão de distribuição mais comum é a distribuição posterior bilateral, periférica/subpleural das opacidades, com predominância do lobo inferior. O envolvimento extenso/multilobar com condensações é mais comum nos pacientes idosos e naqueles com doença grave. Aumento vascular pulmonar, espessamento septal interlobular ou intralobular, espessamento pleural adjacente, broncogramas aéreos, linhas subpleurais, padrão em mosaico, distorção brônquica, bronquiectasia, sinal de retração vacuolar e sinal em halo são características atípicas. Derrame pleural, derrame pericárdico, cavitação, pneumotórax e linfadenopatia mediastinal também foram raramente relatados.[338] • Pequenas opacidades nodulares em vidro fosco e consolidação com sinais de halo circundantes são típicas em crianças.[310] [340] As crianças tendem a ter opacidade em vidro fosco mais localizada, menor atenuação da opacidade em vidro fosco e espessamento septal interlobular relativamente raro.[341] • A TC geralmente mostra um aumento no tamanho, número e densidade das opacidades em vidro fosco no período de acompanhamento inicial, com uma progressão para áreas mistas de opacidades em vidro fosco, condensações e padrão em mosaico atingindo a intensidade máxima no dia 10 ao 11, antes de remitir gradualmente ou persistir como fibrose irregular.[338] • O valor preditivo positivo foi baixo (1,5% a 30,7%) nas regiões de baixa prevalência, e o valor preditivo negativo variou de 95,4%	opacidade em vidro fosco isoladamente ou coexistindo com outros achados (por exemplo, condensação, espessamento septal interlobular, padrão em mosaico); distribuição bilateral, periférica/subpleural, posterior com predominância do lobo inferior

Exame	Resultado
a 99,8% em uma metanálise. A sensibilidade e a especificidade agrupadas foram de 94% e 37%, respectivamente.[404] Em um coorte com mais de 1000 pacientes em uma área hiperendêmica da China, a TC torácica apresentou maior sensibilidade ao diagnóstico de COVID-19 que a RT-PCR inicial de amostras de swab (88% versus 59%). A melhora dos achados anormais à TC também precedeu a mudança de positividade para negatividade da RT-PCR nessa coorte durante a recuperação. A sensibilidade da TC torácica foi de 97% nos pacientes que tiveram resultados positivos da RT-PCR. No entanto, nesse cenário, 75% dos pacientes com resultados negativos da RT-PCR também apresentaram achados positivos à TC torácica. Desses pacientes, 48% foram considerados casos altamente prováveis, enquanto 33% foram considerados casos prováveis.[342] [Fig-2]	
sorologia - Os testes sorológicos estão se tornando cada vez mais disponíveis para uso; entretanto, embora kits de detecção rápida de anticorpos tenham sido aprovados na Europa e nos EUA para a detecção qualitativa de anticorpos IgG/IgM contra o SARS-CoV-2 no soro, plasma ou sangue total, a Organização Mundial da Saúde não recomenda o uso desses testes fora de contextos de pesquisa, pois ainda não foram validados.[324] - Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA recomendam que os ensaios sorológicos que receberam autorização de uso emergencial da Food and Drug Administration sejam preferidos. Não há vantagem entre os ensaios, independentemente de se testam IgG, IgM, IgM e IgG ou anticorpo total. O valor preditivo positivo do teste deve ser alto (99.5% ou superior) e os resultados devem ser interpretados no contexto dos valores preditivos esperados (positivo e negativo). Os testes podem ser usados para auxiliar no diagnóstico de pacientes que se apresentam 9 a 14 dias após o início dos sintomas. Os exames sorológicos não devem ser usados para tomar decisões sobre as pessoas retornarem ao trabalho.[325] - As respostas de anticorpos ao SARS-CoV-2 geralmente ocorrem durante as primeiras 1 a 3 semanas da doença, sendo o tempo de soroconversão dos anticorpos IgG frequentemente inferior ao dos anticorpos IgM.[326] [327] Amostras de soro podem ser armazenadas para definir casos de maneira retrospectiva quando exames sorológicos validados estiverem disponíveis.	positiva para anticorpos contra o vírus SARS-CoV-2

Novos exames

Exame	Resultado
teste de antígenos Nos EUA, a Food and Drug Administration emitiu uma autorização de uso emergencial para o primeiro teste antígeno para a COVID-19. Esses testes detectam fragmentos de proteínas encontradas no vírus ou dentro dele em amostras coletadas por swabs da cavidade nasal. O teste é mais rápido que a reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR); no entanto, embora seja muito específico para o vírus, não é tão sensível, de forma que um resultado negativo deve ser confirmado com um teste de RT-PCR.[346]	positivo para antígenos do vírus SARS-CoV-2
amplificação isotérmica mediada por ciclo de transcrição reversa (RT-LAMP) Um processo semelhante à RT-PCR, mas que usa temperaturas constantes e produz mais DNA viral em comparação com a RT-PCR. Embora simples e rápida, é uma tecnologia mais recente, e há menos evidências para seu uso. Foram desenvolvidos ensaios para o SARS-CoV-2, os quais estão sendo avaliados.[343] [344] [345]	positiva para RNA viral do SARS-CoV-2
ultrassonografia do pulmão - A ultrassonografia pulmonar é usada como ferramenta diagnóstica em alguns centros como alternativa à radiografia torácica e à TC do tórax. - Tem as vantagens da portabilidade, avaliação à beira do leito, exposição reduzida dos profissionais da saúde, processo de esterilização mais fácil, ausência de exposição à radiação ionizante e repetibilidade durante o acompanhamento. Também pode estar mais facilmente disponível nos cenários de recursos limitados. No entanto, ela também tem limitações (por exemplo, é incapaz de discernir a cronicidade de uma lesão), e outras modalidades de imagem podem ser necessárias. - As linhas B são o padrão de destaque nos pacientes com COVID-19, ocorrendo com uma frequência agrupada de 97%. Anormalidades na linha pleural também são comuns, com uma frequência agrupada de 70%. Embora esses achados não sejam específicos para a COVID-19, eles aumentam a probabilidade de doença no contexto de um quadro clínico característico. Os outros achados incluem condensações, espessamento pleural e derrame pleural.[347] - Pode ser usada em gestantes e crianças.[348] [349] [BSTI: lung ultrasound (LUS) for COVID-19 patients in critical care areas]	Linhas B; anormalidades da linha pleural

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Pneumonia adquirida na comunidade	- Ausência de residência em/histórico de viagens recentes para uma área com transmissão contínua ou ausência de contato próximo com um caso suspeito/confirmado de COVID-19 nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas. - Diferenciar a COVID-19 da pneumonia bacteriana adquirida na comunidade geralmente não é possível com base nos sinais e sintomas. No entanto, os pacientes com pneumonia bacteriana têm maior probabilidade de desenvolver rapidamente sintomas e escarro purulento. Eles são menos propensos a ter mialgia, anosmia ou dor pleurítica.[412] [413]	- Cultura de sangue ou escarro ou teste molecular: positivo para o organismo causador. - RT-PCR: negativa para RNA viral de síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) (há a possibilidade de coinfeções). - TC do tórax: nódulos centrolobulares, impactações mucoides.[414]
Gripe (infecção por influenza)	- Ausência de residência em/histórico de viagens recentes para uma área com transmissão contínua ou ausência de contato próximo com um caso suspeito/confirmado de COVID-19 nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas. - Não é possível diferenciar COVID-19 de infecção do trato respiratório adquirida na comunidade com base nos sinais e sintomas. - Um pequeno estudo de caso-controle constatou que novos episódios de distúrbios do olfato e paladar foram mais comuns entre os pacientes com COVID-19 em comparação com os pacientes com gripe (influenza).[415]	- RT-PCR: positiva para RNA viral de influenza A ou B; negativa para RNA viral de SARS-CoV-2 (co-infecções são possíveis). - TC do tórax: há novas evidências de que a TC pode ser usada para a diferenciação entre gripe (influenza) e COVID-19. Os pacientes com COVID-19 têm maior probabilidade de apresentar opacidades arredondadas ou lineares, sinal de padrão de mosaico, aumento vascular e espessamento interlobular septal, mas menor probabilidade de apresentar nódulos, sinal de árvore em brotamento, bronquiectasia e derrame pleural.[416] [417] - Marcadores inflamatórios e coagulograma: existem novas evidências de que os marcadores inflamatórios (lactato

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
		desidrogenase, velocidade de hemossedimentação, proteína C-reativa) e os parâmetros de coagulação não são tão altos nos pacientes com influenza em comparação com a COVID-19.[418]
Resfriado comum	- Ausência de residência em/histórico de viagens recentes para uma área com transmissão contínua ou ausência de contato próximo com um caso suspeito/confirmado de COVID-19 nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas. - Não é possível diferenciar COVID-19 de infecção do trato respiratório adquirida na comunidade com base nos sinais e sintomas.	RT-PCR: positiva para organismo causador; negativo para RNA viral de SARS-CoV-2 (co-infecções são possíveis).
Outras infecções respiratórias virais ou bacterianas	- Ausência de residência em/histórico de viagens recentes para uma área com transmissão contínua ou ausência de contato próximo com um caso suspeito/confirmado de COVID-19 nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas. - Não é possível diferenciar COVID-19 de infecção do trato respiratório adquirida na comunidade com base nos sinais e sintomas. - O adenovírus e o micoplasma devem ser considerados em grupos de pacientes com pneumonia, principalmente em ambientes fechados, como acampamentos militares e escolas.	- Cultura de sangue ou escarro ou teste molecular: positivo para o organismo causador. - RT-PCR: negativa para RNA viral de SARS-CoV-2 (co-infecções são possíveis).
Pneumonia por aspiração	Ausência de residência em/histórico de viagens recentes para uma área com transmissão contínua ou ausência de contato próximo com um caso suspeito/confirmado de COVID-19 nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas.	- RT-PCR: negativa para RNA viral de SARS-CoV-2 (co-infecções são possíveis). - TC do tórax: difícil de distinguir à TC; no entanto, o envolvimento pulmonar anterior pode ser mais

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	Em geral, diferenciar a COVID-19 da pneumonia por aspiração não é possível com base nos sinais e sintomas.	sugestivo de pneumonia por COVID-19.[419]
Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	- Ausência de residência em/histórico de viagens recentes para uma área com transmissão contínua ou ausência de contato próximo com um caso suspeito/confirmado de COVID-19 nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas. - Diferenciar a COVID-19 da pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> geralmente não é possível com base nos sinais e sintomas. - Os pacientes geralmente são imunocomprometidos (por exemplo, HIV positivos) e a duração dos sintomas pode ser mais longa.	- Cultura de escarro: positiva para <i>Pneumocystis</i>. - RT-PCR: negativa para RNA viral de SARS-CoV-2 (coinfecções são possíveis). - TC do tórax: a opacidade em vidro fosco geralmente é distribuída de forma mais difusa, com tendência a poupar as regiões subpleurais.[414]
Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS)	- Histórico de viagens recentes para o Oriente Médio ou contato com um caso confirmado de MERS. - Não é possível diferenciar a COVID-19 da MERS a partir dos sinais e sintomas. - Os dados iniciais sugerem que a evolução clínica da COVID-19 é menos grave e a taxa de letalidade é menor em comparação com a MERS.	Reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR): positiva para RNA viral de MERS-CoV.
Síndrome respiratória aguda grave (SARS)	Não houve casos de SARS registrados desde 2004.	RT-PCR: positiva para o RNA viral de síndrome respiratória aguda grave por coronavírus (SARS-CoV).
Infecção pelo vírus da influenza aviária A (H7N9)	- Pode ser difícil diferenciar com base na história epidemiológica, pois a gripe aviária H7N9 é endêmica na China. - Contato próximo com aves infectadas (por exemplo, agricultor ou visitante de um mercado de animais vivos em áreas endêmicas), ou	RT-PCR: positiva para RNA viral específico da H7.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	residir em uma área em que a gripe aviária é endêmica.	
Infecção pelo vírus da influenza aviária A (H5N1)	- Ausência de residência em/histórico de viagens recentes para uma área com transmissão contínua ou ausência de contato próximo com um caso suspeito/confirmado de COVID-19 nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas. - Contato próximo com aves infectadas (por exemplo, agricultor ou visitante de um mercado de animais vivos em áreas endêmicas), ou residir em uma área em que a gripe aviária é endêmica.	RT-PCR: positiva para RNA viral da H5N1.
Tuberculose pulmonar	- Considere o diagnóstico em áreas endêmicas, principalmente em pacientes com imunocomprometimento. - O histórico de sintomas é, geralmente, mais longo. - A presença de sudorese noturna e perda de peso pode ajudar a diferenciar.	- Radiografia torácica: opacidades fibronodulares nos lobos superiores com ou sem cavitação; o padrão atípico inclui opacidades nos lobos médio e inferior, linfadenopatia hilar ou paratraqueal e/ou derrame pleural. - Baciloscopia do escarro para detecção de bacilos álcool-ácido resistentes e cultura de escarro: positiva - Teste molecular: positivo para Mycoplasma tuberculosis.
Neutropenia febril	- Suspeite de sepse neutropênica nos pacientes com história de tratamento sistêmico anticâncer recente que se apresentem com febre (com ou sem sintomas respiratórios), pois isso pode ser rápido e com risco de vida.^[420] - Os sintomas de COVID-19 e sepse neutropênica podem ser difíceis de diferenciar na apresentação inicial.	- Hemograma completo: neutropenia. - RT-PCR: negativa para RNA viral de SARS-CoV-2.

Critérios de diagnóstico

Organização Mundial da Saúde: definições de caso^[147]

Caso suspeito

- A. Pacientes com doença respiratória aguda (isto é, febre e pelo menos um sinal/sintoma de doença respiratória, como tosse ou dispneia) E uma história de viagem a, ou residência em, um local com relatos de transmissão comunitária de COVID-19 durante os 14 dias anteriores ao início dos sintomas; OU
- B. Pacientes com qualquer doença respiratória aguda E que tiverem tido contato com um caso provável ou confirmado de COVID-19 no período de 14 dias anterior ao início dos sintomas; OU
- C. Pacientes com doença respiratória aguda grave (isto é, febre e pelo menos um sinal/sintoma de doença respiratória, como tosse ou dispneia) E que necessitam de hospitalização E, na ausência de um diagnóstico alternativo, que explique totalmente o quadro clínico.

Caso provável

- A. Caso suspeito para quem o teste do vírus da COVID-19 for inconclusivo (inconclusivo sendo o resultado do teste relatado pelo laboratório); OU
- B. Caso suspeito para quem o teste não puder ter sido realizado por qualquer motivo.

Caso confirmado

- Pacientes com confirmação laboratorial da infecção por COVID-19, independentemente de sinais e sintomas clínicos.

Definição de contato

- Um contato é uma pessoa que tiver passado por qualquer uma das seguintes exposições durante os 2 dias anteriores e 14 dias após o início dos sintomas de um caso provável ou confirmado:
 - Contato face a face com um caso provável ou confirmado dentro de 1 metro (3 pés) e por mais de 15 minutos
 - Contato físico direto com um caso provável ou confirmado
 - Atendimento direto a um paciente com doença provável ou confirmada por COVID-19 sem usar equipamento de proteção individual adequado
 - Outras situações, conforme indicado pelas avaliações de risco locais.
- Nota: para casos assintomáticos confirmados, o período de contato é medido entre os 2 dias anteriores e os 14 dias após a data em que a amostra que levou à confirmação tiver sido coletada.

[WHO: [global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus](#)]

Centros de Controle e Prevenção de Doenças: critérios para orientar a avaliação e a testagem laboratorial para COVID-19^[421]

Os médicos devem usar seu julgamento para determinar se o paciente apresenta sinais e sintomas compatíveis com a COVID-19 e se o paciente deve ser testado. A maioria dos pacientes com COVID-19 confirmada desenvolveu febre e/ou sintomas de doença respiratória aguda (por exemplo, tosse, dificuldade para respirar).

Prioridades para a realização de testes

- Prioridade 1

- Pacientes hospitalizados
- Profissionais de saúde sintomáticos
- Prioridade 2
 - Pacientes em unidades de cuidados de longa permanência com sintomas
 - Pacientes com 65 anos ou mais com sintomas
 - Pacientes com condições subjacentes com sintomas
 - Primeiros-socorristas com sintomas
- Prioridade 3
 - Trabalhadores críticos da infraestrutura com sintomas
 - Indivíduos que não atendem a nenhuma das categorias acima com sintomas
 - Profissionais da saúde e primeiros socorristas
 - Indivíduos com sintomas leves em comunidades com altas taxas de internação por COVID-19
- Não prioritários
 - Indivíduos sem sintomas

Outras considerações que podem orientar o teste são fatores epidemiológicos, como a ocorrência de transmissão comunitária local de infecções por COVID-19 em uma jurisdição. Os médicos são orientados a realizarem testes para outras causas de doenças respiratórias, incluindo infecções como a gripe (influenza).

[CDC: [evaluating and testing persons for coronavirus disease 2019 \(COVID-19\)](#)]

[CDC: [priorities for testing patients with suspected COVID-19 infection](#)]

Infectious Diseases Society of America (IDSA): priorização dos testes diagnósticos para COVID-19^[422]

A IDSA recomenda um sistema hierárquico para priorizar os pacientes, dada a atual disponibilidade limitada de testes para realização de testes remotos. Essas recomendações provavelmente mudarão à medida que o teste se tornar mais amplamente disponível.

Nível 1

- Pacientes gravemente enfermos na unidade de terapia intensiva com pneumonia viral ou insuficiência respiratória inexplicável, independentemente de histórico de viagens recentes ou contato próximo com um paciente suspeitado ou confirmado com COVID-19.
- Qualquer pessoa, incluindo profissionais da saúde, com febre ou sinais/sintomas de uma doença do trato respiratório inferior e contato próximo com um paciente com COVID-19 com confirmação laboratorial dentro de 14 dias após o início dos sintomas (incluindo todos os residentes de uma unidade de cuidados de longa permanência que tenha casos de COVID-19 com confirmação laboratorial).
- Qualquer pessoa, incluindo profissionais da saúde, com febre ou sinais/sintomas de uma doença do trato respiratório inferior e uma história de viagem até 14 dias antes do início dos sintomas para regiões geográficas onde a transmissão comunitária sustentada tenha sido identificada.

- Indivíduos com febre ou sinais/sintomas de uma doença do trato respiratório inferior que também estejam imunossuprimidos (incluindo pacientes com HIV), sejam mais idosos ou tenham condições crônicas de saúde subjacentes.
- Indivíduos com febre ou sinais/sintomas de uma doença do trato respiratório inferior que são críticos para a resposta à pandemia, incluindo profissionais da saúde, funcionários de saúde pública e outros líderes essenciais.

Nível 2

- Pacientes hospitalizados (exceto unidade de terapia intensiva) e residentes de unidade de cuidados de longa permanência com febre inexplicável e sinais/sintomas de uma doença do trato respiratório inferior. O número de casos confirmados de COVID-19 na comunidade deve ser considerado.
- À medida que o teste se torna mais amplamente disponível, a testagem de rotina de pacientes internados pode ser importante para a prevenção e o tratamento de infecções à alta hospitalar.

Nível 3

- Pacientes em regime ambulatorial que atendam aos critérios para testagem de influenza (por exemplo, idosos e/ou pessoas com condições de saúde subjacentes). É encorajado o teste em gestantes e crianças sintomáticas com fatores de risco semelhantes para complicações. O número de casos confirmados de COVID-19 na comunidade deve ser considerado.

Nível 4

- Vigilância comunitária orientada pelas autoridades de saúde pública e/ou de doenças infecciosas.

[IDSA: COVID-19 prioritization of diagnostic testing]

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento depende predominantemente da gravidade da doença e se concentra nos seguintes princípios: isolamento em um local adequado; medidas de prevenção e controle de infecção; tratamento dos sintomas; otimização dos cuidados de suporte; e suporte orgânico na doença grave ou crítica.

Local de cuidado

A decisão sobre o localização dos cuidados depende de vários fatores, incluindo quadro clínico, gravidade da doença, necessidade de cuidados de suporte, presença de fatores de risco para doenças graves e condições em casa (incluindo a presença de pessoas vulneráveis). Tome a decisão caso a caso, usando os seguintes princípios gerais.^[2]

- Doença leve: trate em uma unidade de saúde, em uma instalação comunitária ou em casa. O isolamento domiciliar pode ser considerado na maioria dos pacientes, incluindo os pacientes assintomáticos.
- Doença moderada: trate em uma unidade de saúde, em uma instalação comunitária ou em casa. O isolamento domiciliar pode ser considerado nos pacientes de baixo risco (ou seja, pacientes que não apresentam alto risco de deterioração).
- Doença grave: tratar em um estabelecimento de saúde apropriado.
- Doença crítica: trate em uma unidade de terapia intensiva/cuidados intensivos.

A localização dos cuidados também dependerá da orientação das autoridades locais de saúde e dos recursos disponíveis. A decretação de quarentenas obrigatórias está sendo usada em alguns países.

Os fatores de risco mais importantes para internação hospitalar são idade avançada (razão de chances >2 para todas as faixas etárias acima de 44 anos e razão de chances de 37.9 para pessoas com 75 anos ou mais), insuficiência cardíaca, sexo masculino, doença renal crônica e aumento do índice de massa corporal (IMC).^[427] É menos provável que as crianças precisem de hospitalização mas, se internadas, elas geralmente requerem apenas cuidados de suporte.^{[20] [27]} O tempo mediano do início dos sintomas até a internação hospitalar é de 7 dias.^{[4] [6]}

Aproximadamente 14% dos pacientes na China apresentaram doença grave que exigiu oxigenoterapia, e 5% apresentaram doença crítica que exigiu tratamento em unidade de terapia intensiva.^[14] Os motivos mais comuns para internação em unidade de terapia intensiva são a insuficiência respiratória hipoxêmica levando a ventilação mecânica e a hipotensão.^[428] Dados de um estudo de Nova York revelaram que 22% dos pacientes apresentaram insuficiência respiratória hipoxêmica e aproximadamente 79% dos pacientes necessitaram de ventilação mecânica invasiva.^[160] Os pacientes internados em unidades de terapia intensiva foram mais idosos, predominantemente do sexo masculino e tiveram uma mediana de permanência de 23 dias (variação de 12 a 32 dias).^[429] Os fatores de risco mais importantes para doença crítica são saturação de oxigênio <88%; troponina sérica elevada, proteína C-reativa e dímero D; e, em menor grau, idade avançada, IMC >40, insuficiência cardíaca e sexo masculino.^[427]

Tratamento da COVID-19 leve

Pacientes com doença leve suspeita ou confirmada (isto é, pacientes sintomáticos que atendem à definição de caso para COVID-19 sem evidência de hipóxia ou pneumonia) e pacientes assintomáticos devem ser isolados para conter a transmissão do vírus.^[2]

Local de cuidado

- Trate os pacientes em um estabelecimento de saúde, em um estabelecimento comunitário ou em casa. O isolamento domiciliar pode ser considerado na maioria dos pacientes, com consultas realizadas por telemedicina ou de forma remota, conforme apropriado.[2] [3] Esta decisão requer um julgamento clínico cuidadoso, e deve ser informada por uma avaliação do ambiente doméstico do paciente.[423]
- São necessários dois resultados negativos (em amostras coletadas com pelo menos 24 horas de intervalo) antes que o paciente possa ser liberado do isolamento doméstico. Se o teste não for possível, o paciente deve permanecer isolado por mais 2 semanas após a resolução dos sintomas.[423] As orientações sobre quando interromper o isolamento dependem das circunstâncias locais, e podem diferir entre os países.
- Descontinue as precauções baseadas na transmissão (incluindo isolamento) e libere os pacientes do mapa de cuidados: 10 dias após o teste positivo (pacientes assintomáticos); 10 dias após o início dos sintomas mais 3 dias sem febre ou sintomas respiratórios (pacientes sintomáticos).[2] Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA recomendam pelo menos dois testes de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) negativos em amostras respiratórias colhidas com 24 horas de intervalo antes do término do isolamento, se uma estratégia baseada em testes for usada.[430] As orientações sobre quando interromper o isolamento dependem das circunstâncias locais e podem diferir entre os países.

Prevenção e controle de infecção

- Para os pacientes em isolamento domiciliar, aconselhe os pacientes e membros da família a seguirem medidas apropriadas de prevenção e controle de infecções:
 - [\[WHO: home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts\]](#)
 - [\[CDC: interim guidance for implementing home care of people not requiring hospitalization for coronavirus disease 2019 \(COVID-19\)\]](#)

Manejo dos sintomas

- Febre e dor: recomenda-se paracetamol ou ibuprofeno.[2] [431] Atualmente, não há evidências de eventos adversos graves nos pacientes com COVID-19 que fazem uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como o ibuprofeno, ou de efeitos resultantes do uso de AINEs sobre a utilização aguda sobre a utilização aguda de assistência médica, a sobrevida em longo prazo ou a qualidade de vida em pacientes com COVID-19.[2] [432] [433] [434] [435] [436] [437] [438] O ibuprofeno só deve ser tomado à menor dose efetiva pelo menor período necessário para controlar os sintomas.
- Tosse: aconselhe os pacientes a evitar deitar-se de costas, pois isso torna a tosse ineficaz. Use medidas simples (por exemplo, uma colher de chá de mel em pacientes com 1 ano de idade ou mais) para auxiliar com a tosse.[432]
- Disfunção olfatória: considere o tratamento (por exemplo, treinamento olfatório) se a disfunção olfatória persistir para além de 2 semanas. A disfunção olfatória geralmente melhora espontaneamente e não requer tratamento específico. Não há evidências para embasar o uso de tratamentos nos pacientes com COVID-19.[439]

Cuidados de suporte

- Aconselhe os pacientes sobre a nutrição e a reidratação adequadas. O excesso de fluidos pode agravar a oxigenação.[2]
- Aconselhe os pacientes a melhorar a circulação de ar abrindo uma janela ou porta (os ventiladores podem disseminar a infecção e não devem ser usados).[2] [432]
- Forneça suporte básico à saúde mental básica e psicossocial a todos os pacientes e trate qualquer sintoma de insônia, depressão ou ansiedade, conforme apropriado.[2]

Monitoramento

- Monitore atentamente os pacientes com fatores de risco para doença grave e aconselhe os pacientes sobre os sinais e sintomas de deterioração ou complicações que requeiram cuidados urgentes imediatos (por exemplo, dificuldade para respirar, dor torácica).[2] [3]

Tratamento da COVID-19 moderada

Os pacientes com doença moderada suspeitada ou confirmada (ou seja, sinais clínicos de pneumonia, mas sem sinais de pneumonia grave) devem ser isolados para se conter a transmissão do vírus.[2]

Local de cuidado

- Trate os pacientes em um estabelecimento de saúde, em um estabelecimento comunitário ou em casa. O isolamento domiciliar, com consultas remotas ou por telemedicina, conforme apropriado, pode ser considerado nos pacientes de baixo risco. Trate os pacientes com alto risco de deterioração em uma unidade de saúde.[2] [3]
- Descontinue as precauções baseadas na transmissão (incluindo o isolamento) e libere os pacientes do fluxo de assistência 10 dias após o início dos sintomas adicionados de pelo menos 3 dias sem febre ou sintomas respiratórios.[2] Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças recomendam pelo menos dois testes de RT-PCR negativos em amostras respiratórias coletadas com 24 horas de intervalo antes do término do isolamento, se uma estratégia baseada em testes for usada.[430] [440] As orientações sobre quando interromper o isolamento dependem das circunstâncias locais e podem diferir entre os países.

Prevenção e controle de infecção

- Implemente procedimentos locais de prevenção e controle de infecção ao tratar pacientes com COVID-19. Para pacientes em isolamento domiciliar, aconselhe pacientes e membros da família a seguir medidas apropriadas de prevenção e controle de infecções (ver acima).

Tratamento dos sintomas e cuidados de suporte

- Trate os sintomas e forneça cuidados de suporte conforme apropriados (ver acima).

A - antibióticos

- Considere antimicrobianos empíricos se houver suspeita clínica de infecção bacteriana.[2] [3] Os antibióticos também podem ser considerados nos idosos (particularmente aqueles em unidades de cuidados de longa permanência) e crianças <5 anos de idade, para fornecer antibioticoterapia empírica para uma possível pneumonia.[2]

Monitoramento

- Monitore os pacientes quanto a sinais ou sintomas de progressão da doença de maneira estrita.

- Se o paciente estiver sendo tratado em casa, aconselhe-o sobre os sinais e sintomas de deterioração ou complicações que requeiram cuidados urgentes imediatos (por exemplo, dificuldade para respirar, dor torácica). Não há evidências para embasar o uso de oxímetros de pulso no ambiente doméstico.[2]
- Se o paciente estiver sendo tratado em um hospital, monitore-o quanto a sinais de deterioração clínica de maneira estrita usando escores clínicos de alerta precoce (por exemplo, National Early Warning Score 2 [NEWS2]) e responda imediatamente com as intervenções de suporte apropriadas.[2]

Tratamento da COVID-19 grave#

Os pacientes com doença grave suspeitada ou confirmada estão em risco de deterioração clínica rápida.[2]

- A doença grave em adultos é definida como presença de sinais clínicos de pneumonia associados a pelo menos um dos seguintes:
 - Frequência respiratória >30 respirações/minuto
 - Dificuldade respiratória grave
 - SpO₂ <90% em ar ambiente
- A doença grave em crianças é definida como presença de sinais clínicos de pneumonia associados a pelo menos um dos seguintes:
 - Cianose central ou SpO₂ <90%
 - Dificuldade respiratória grave
 - Sinais gerais de perigo
 - Incapacidade de mamar ou beber, letargia ou inconsciência, ou convulsões.

Local de cuidado

- Trate os pacientes em uma unidade de saúde apropriada, sob a orientação de uma equipe especializada.[2]
- Avalie todos os adultos quanto à fragilidade na internação, independentemente da idade e do status de COVID-19, usando a Escala Clínica de Fragilidade (ECF). [Clinical frailty scale]
- Envolver as equipes de cuidados intensivos nas discussões sobre a internação para cuidados intensivos para os pacientes em que:
 - Se escore ECF sugerir que a pessoa é menos frágil (por exemplo, ECF <5), é provável que ela se beneficie do suporte orgânico intensivo e o paciente deseje tratamento com cuidados intensivos; ou
 - Se o escore ECF sugere que a pessoa é mais frágil (por exemplo, ECF ≥5), há incerteza quanto ao benefício do suporte orgânico sob cuidados intensivos, e é necessário aconselhamento em cuidados intensivos para auxiliar na decisão sobre o tratamento.
- Leve em consideração o impacto de patologias subjacentes, comorbidades e a gravidade da doença aguda.[441]
- Descontinue as precauções baseadas na transmissão (incluindo o isolamento) e libere os pacientes do fluxo de assistência 10 dias após o início dos sintomas adicionados de pelo menos 3 dias sem febre ou sintomas respiratórios.[2] Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças

recomendam pelo menos dois testes de RT-PCR negativos em amostras respiratórias coletadas com 24 horas de intervalo antes do término do isolamento, se uma estratégia baseada em testes for usada.[440] As orientações sobre quando interromper o isolamento dependem das circunstâncias locais e podem diferir entre os países.

Prevenção e controle de infecção

- Implemente procedimentos locais de prevenção e controle de infecção ao fazer o manejo de pacientes com COVID-19.

Oxigênio

- Inicie a oxigenoterapia suplementar imediatamente em qualquer paciente com sinais de emergência (ou seja, respiração obstruída ou ausente, dificuldade respiratória grave, cianose central, choque, coma e/ou convulsões) ou qualquer paciente sem sinais de emergência e $\text{SpO}_2 < 90\%$. [2] [3] Não há evidências de benefício para a oxigenoterapia nos pacientes com COVID-19 na ausência de hipoxemia. [442]
- Tenha como meta uma $\text{SpO}_2 \geq 94\%$ durante a ressuscitação nos adultos e crianças com sinais de emergência que necessitem de manejo das vias aéreas e oxigenoterapia emergenciais. Quando o paciente estiver estável, recomenda-se a meta de $\text{SpO}_2 > 90\%$ em crianças e adultos não gestantes e $\geq 92\%$ a 95% em gestantes. Sondas ou cânulas nasais são preferíveis nas crianças pequenas. [2] Algumas diretrizes recomendam que a SpO_2 seja mantida não superior a 96% . [431]
- Alguns centros podem recomendar metas de SpO_2 diferentes, a fim de apoiar a priorização do fluxo de oxigênio para os pacientes mais graves no hospital. Por exemplo, o NHS da Inglaterra recomenda uma meta de 92% a 95% (ou 90% a 94% , se clinicamente apropriado). [443]
- Considere técnicas de posicionamento (por exemplo, sentar com apoio alto, posição prona) e tratamento para desobstrução das vias aéreas para ajudar na remoção de secreções nos adultos. [2] O fornecimento de oxigênio pode ser aumentado usando-se uma máscara com válvula unidirecional (non-rebreather) e a posição prona. [444] O autoposicionamento precoce em posição prona de pacientes despertos e não intubados demonstrou melhorar a saturação de oxigênio e pode protelar ou reduzir a necessidade de terapia intensiva. [445] [446] [447]
- Monitore os pacientes quanto a sinais de insuficiência respiratória hipoxêmica aguda progressiva de maneira estrita. Os pacientes que continuem a se deteriorar apesar da oxigenoterapia padrão necessitam de suporte ventilatório/de oxigenação avançado. [2] [3]

Tratamento dos sintomas e cuidados de suporte

- Fluidos e eletrólitos: use um manejo hídrico cauteloso nos adultos e crianças sem hipoperfusão tecidual ou responsividade hídrica, pois a ressuscitação agressiva com fluidos pode agravar a oxigenação. [2] Corrija qualquer anormalidade eletrolítica ou metabólica, como hiperglicemia ou acidose metabólica, de acordo com os protocolos locais. [448]
- Febre e dor: recomenda-se paracetamol ou ibuprofeno. [2] [431] Atualmente, não há evidências de eventos adversos graves nos pacientes com COVID-19 que fazem uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como o ibuprofeno, ou de efeitos resultantes do uso de AINEs sobre a utilização aguda sobre a utilização aguda de assistência médica, a sobrevida em longo prazo ou a qualidade de vida em pacientes com COVID-19. [2] [432] [433] [434] [435] [436] [437] [438] O ibuprofeno só deve ser tomado à menor dose efetiva pelo menor período necessário para controlar os sintomas.
- Tosse: aconselhe os pacientes a evitar deitar-se de costas, pois isso torna a tosse ineficaz. Use medidas simples (por exemplo, uma colher de chá de mel nos pacientes com 1 ano de

idade ou mais) para auxiliar com a tosse. O uso de curta duração de um antitussígeno pode ser considerado em pacientes selecionados (por exemplo, se a tosse for angustiante para o paciente), desde que não haja contraindicações.[432]

- Dispneia: mantenha o quarto fresco e incentive o relaxamento, as técnicas de respiração e as mudanças de posição do corpo. Identifique e trate quaisquer causas reversíveis de dispneia (por exemplo, edema pulmonar). Considere um teste com oxigênio, se disponível. Considere uma combinação de opioides e benzodiazepínicos nos pacientes com dispneia moderada a grave ou nos pacientes em angústia.[432]
- Ansiedade, delirium e agitação: identifique e trate qualquer causa subjacente ou reversível (por exemplo, ofereça tranquilização, trate a hipóxia, anormalidades metabólicas ou endócrinas corretas, trate as coinfeções, minimize o uso de medicamentos que possam causar ou agravar o delirium, trate a abstinência de substâncias, mantenha ciclos normais de sono, trate a dor ou a dispneia).[2] [432] Considere um benzodiazepínico para o tratamento da ansiedade ou agitação que não responder a outras medidas. Considere o haloperidol ou uma fenotiazina para o tratamento do delirium.[432] Baixas doses de haloperidol (ou outro antipsicótico adequado) também podem ser consideradas para agitação.[2] Intervenções não farmacológicas são a base para o tratamento do delirium, quando possível, e a prevenção é essencial.[449]
- Forneça suporte básico à saúde mental básica e psicossocial a todos os pacientes e trate qualquer sintoma de insônia, depressão ou ansiedade, conforme apropriado.[2]

Profilaxia do tromboembolismo venoso

- Inicie a profilaxia do tromboembolismo venoso nos adultos e adolescentes hospitalizados agudamente enfermos com COVID-19 de acordo com o padrão de cuidados para outros pacientes hospitalizados sem COVID-19, desde que não haja contraindicações. O diagnóstico de COVID-19 não deve influenciar as recomendações do pediatra sobre a profilaxia do tromboembolismo venoso nas crianças hospitalizadas. As gestantes devem ser tratadas por um especialista.[2] [3] [450] [451]
- A heparina de baixo peso molecular ou o fondaparinux são preferíveis à heparina não fracionada para reduzir o contato com o paciente. A heparina não fracionada é contraindicada nos pacientes com trombocitopenia grave. O fondaparinux é recomendado nos pacientes com história de trombocitopenia induzida por heparina. Os anticoagulantes orais diretos não são recomendados. A tromboprofilaxia mecânica (por exemplo, dispositivos de compressão pneumática intermitente) é recomendada quando a anticoagulação for contraindicada ou não estiver disponível.[2] [451] [452]
- A dose ideal é desconhecida. As doses padrão para profilaxia são recomendadas em relação aos esquemas intermediários ou completos de doses de tratamento.[451] Alguns médicos estão usando esquemas de doses de tratamento intermediárias ou completas, em vez de doses profiláticas por estarem preocupados com trombos não detectados; no entanto, isso pode causar sangramentos importantes.[453] Não há dados suficientes para recomendar o aumento das doses de anticoagulantes para a profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes com COVID-19 no contexto de um ensaio clínico.[3] No entanto, algumas diretrizes recomendam que doses escalonadas possam ser consideradas em pacientes criticamente enfermos.[450]
- Monitore os pacientes em busca de sinais e sintomas sugestivos de tromboembolismo e prossiga com as diretrizes de diagnóstico e tratamento apropriadas, se houver suspeita clínica.[2]
- Em geral, a profilaxia do tromboembolismo venoso de rotina após a alta não é recomendada, exceto em alguns pacientes de alto risco.[3] [450] [451]
- Há poucas evidências de alta qualidade para a profilaxia do tromboembolismo venoso nos pacientes com COVID-19; portanto, os médicos devem confiar nos princípios baseados em

evidências de manejo da anticoagulação pré-COVID-19 , combinados com abordagens racionais para abordar desafios clínicos.[450]

Antimicrobianos

- Considere antimicrobianos empíricos se houver suspeita clínica de infecção bacteriana. Administre-os em até 1 hora após a avaliação inicial dos pacientes com suspeita de sepse ou se o paciente atender aos critérios de alto risco (ou dentro de 4 horas após se estabelecer um diagnóstico de pneumonia); não espere pelos resultados da microbiologia. Baseie o esquema no diagnóstico clínico (por exemplo, pneumonia adquirida na comunidade, pneumonia hospitalar, sepse), na epidemiologia local, nos dados de suscetibilidade e nas diretrizes de tratamento locais.[2] [3] [401]
- Algumas diretrizes recomendam o tratamento com antibióticos empíricos para patógenos bacterianos em todos os pacientes com pneumonia adquirida na comunidade sem confirmação de COVID-19. É provável que os patógenos bacterianos nos pacientes com COVID-19 e pneumonia sejam os mesmos dos pacientes com pneumonia adquirida na comunidade anteriores; assim, as recomendações para tratamento antimicrobiano empírico devem ser as mesmas.[402] No entanto, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido recomenda que é razoável não iniciar o uso de antimicrobianos empíricos se se estiver confiante de que as características clínicas são típicas de COVID-19.[401] Não há evidências suficientes para recomendar antimicrobianos empíricos de amplo espectro na ausência de outra indicação.[3]
- Alguns pacientes podem necessitar da continuação da antibioticoterapia uma vez que a COVID-19 tenha sido confirmada, dependendo das circunstâncias clínicas (por exemplo, evidência clínica ou microbiológica de infecção bacteriana, independentemente dos resultados dos exames para coronavírus causador de síndrome respiratória aguda grave 2 [SARS-CoV-2], resultado positivo do teste para SARS-CoV-2 mas com características clínicas atípicas da COVID-19). Nestas circunstâncias, reavalie a escolha antibiótica com base nos resultados da microbiologia e troque para um antibiótico de espectro mais estreito, se adequado, reavalie o uso dos antibióticos intravenosos no prazo de 48 horas e considere alterar para a terapia oral, e administre por um total de 5 dias, salvo se houver alguma indicação óbvia para continuar.[401]
- Reavalie o uso dos antibióticos diariamente. Reduza a terapia empírica com base nos resultados de microbiologia e nos critérios clínicos. Revise regularmente a possibilidade de mudar da terapia intravenosa para a oral. A duração do tratamento deve ser a mais curta possível (por exemplo, 5 a 7 dias). Programas de uso racional dos antibióticos devem estar em vigor.[2]
- Trate as coinfeções confirmadas em laboratório (por exemplo, malária, tuberculose, gripe (influenza)) conforme apropriado, de acordo com os protocolos locais.[2]

Terapias experimentais

- Administre terapias experimentais como remdesivir, hidroxicloroquina, lopinavir/ritonavir e terapia com plasma apenas no contexto de um ensaio clínico.[2] Consulte a seção Novidades para obter mais informações.

Monitoramento

- Monitore os pacientes para detectar sinais de deterioração clínica de maneira estrita e responda imediatamente com intervenções de cuidados de suporte adequadas.[2]

Alta e reabilitação

- Avalie rotineiramente os pacientes idosos quanto a mobilidade, deglutição funcional, comprometimento cognitivo e problemas de saúde mental e, com base nessa avaliação, determine se o paciente está pronto para receber alta e se tem alguma necessidade de reabilitação e acompanhamento.[2]

Tratamento da COVID-19 crítica

Os pacientes com doença crítica (isto é, presença de síndrome do desconforto respiratório agudo, sepse ou choque séptico) devem ser internados ou transferidos para uma unidade de terapia intensiva/cuidados intensivos.[2]

Local de cuidado

- Trate os pacientes em uma unidade de terapia intensiva/cuidados intensivos sob a orientação de uma equipe de especialistas.[2]
- Discuta os riscos, benefícios e possíveis desfechos das opções de tratamento com os pacientes e suas famílias e permita que eles expressem preferências sobre seu tratamento. Leve em consideração os desejos e expectativas dos pacientes ao considerar o teto do tratamento. Use ferramentas de suporte à decisão, se disponíveis. Coloque em prática os planos de escalonamento de tratamento e discuta quaisquer planos de cuidados avançados existentes ou decisões avançadas para recusar o tratamento com pacientes com comorbidades avançadas preexistentes.[432]
- Descontinue as precauções baseadas na transmissão (incluindo o isolamento) e libere os pacientes do fluxo de assistência 10 dias após o início dos sintomas adicionados de pelo menos 3 dias sem febre ou sintomas respiratórios.[2] Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças recomendam pelo menos dois testes de RT-PCR negativos em amostras respiratórias coletadas com 24 horas de intervalo antes do término do isolamento, se uma estratégia baseada em testes for usada.[440] As orientações sobre quando interromper o isolamento dependem das circunstâncias locais e podem diferir entre os países.

Prevenção e controle de infecção

- Implemente procedimentos locais de prevenção e controle de infecção ao fazer o manejo de pacientes com COVID-19.

Oxigênio nasal de alto fluxo ou ventilação não invasiva

- Considere um teste com oxigênio nasal de alto fluxo ou ventilação não invasiva (por exemplo, pressão positiva contínua nas vias aéreas [CPAP] ou pressão positiva a dois níveis nas vias aéreas [BiPAP]) em pacientes selecionados com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) leve.[2]
- Recomenda-se precauções contra transmissão pelo ar nessas intervenções (incluindo a CPAP de bolhas) devido à incerteza sobre o potencial de aerossolização.[2] Foram sugeridos novos métodos para proteger os médicos sem acesso a equipamentos de proteção individual padrão durante os procedimentos com geração de aerossóis.[454] [455] [456] [457]
- Os pacientes com hipercapnia, instabilidade hemodinâmica, insuficiência de múltiplos órgãos ou estado mental anormal geralmente não devem receber oxigênio nasal de alto fluxo, embora novos dados sugiram que ele possa ser seguro em pacientes com hipercapnia leve a moderada e sem agravamento. Os pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica e instabilidade

hemodinâmica, insuficiência de múltiplos órgãos ou estado mental anormal não devem receber esses tratamentos em vez de outras opções, como a ventilação invasiva.[2]

- Há um debate contínuo sobre o modo ideal de suporte respiratório anterior à ventilação mecânica.[458] O NHS da Inglaterra recomenda o CPAP como a forma de preferência para ventilação não invasiva. Ele não defende o uso de oxigênio nasal de alto fluxo com base na ausência de eficácia, uso de oxigênio (o oxigênio nasal de alto fluxo pode sobrecarregar o suprimento de oxigênio com o risco de insuficiência do suprimento local) e a disseminação da infecção.[459] Outras diretrizes recomendam o oxigênio nasal de alto fluxo em vez da ventilação não invasiva, a menos que o oxigênio nasal de alto fluxo não esteja disponível.[3] [431] Apesar da tendência de se evitar o oxigênio nasal de alto fluxo, foi demonstrado que existe um risco semelhante de geração de aerossóis em relação às máscaras de oxigênio padrão.[460]
- A CPAP precoce pode fornecer uma ponte para a ventilação mecânica invasiva. Reserve o uso da BiPAP para os pacientes com insuficiência ventilatória hipercápnica aguda ou crônica.[459]
- Evidências indiretas e de baixa certeza sugerem que a ventilação não invasiva provavelmente reduz a mortalidade em pacientes com COVID-19, semelhantemente à ventilação mecânica, mas pode aumentar o risco de transmissão viral.[461]
- Monitore os pacientes quanto a deterioração aguda de maneira estrita. Se os pacientes não melhorarem após um breve teste dessas intervenções, eles necessitam de intubação endotraqueal urgente.[2] [431]
- Orientações mais detalhadas sobre o tratamento da SDRA na COVID-19 estão além do escopo deste tópico; consulte um especialista para obter mais orientações.

Ventilação mecânica

- Considere a intubação endotraqueal e a ventilação mecânica invasiva nos pacientes com deterioração aguda apesar de medidas avançadas de suporte com oxigênio/ventilação não invasiva.[2] [3]
- Dois terços dos pacientes que necessitaram de cuidados intensivos no Reino Unido receberam ventilação mecânica em até 24 horas após a internação.[462] Em Nova York, 33% dos pacientes hospitalizados desenvolveram insuficiência respiratória que levou à necessidade de ventilação mecânica. Esses pacientes tiveram maior probabilidade de serem do sexo masculino, terem obesidade e marcadores inflamatórios e testes de função hepática elevados.[154] Os pacientes passaram uma média de 18 dias em um ventilador (intervalo de 9 a 28 dias).[160]
- A intubação endotraqueal deve ser realizada por um profissional experiente seguindo as precauções contra transmissão por gotículas.[2] A intubação por laringoscopia assistida por vídeo é recomendada, se possível.[3] Crianças pequenas ou adultos obesos ou gestantes podem apresentar dessaturar rapidamente durante a intubação e, assim, requerem uma pré-oxigenação com 100% de FiO₂ por 5 minutos.[2]
- Os pacientes mecanicamente ventilados com SDRA devem receber uma estratégia protetora da ventilação pulmonar, com baixo volume corrente/baixa pressão inspiratória (doses-alvo mais baixas são recomendadas para as crianças). Uma estratégia com pressão expiratória final positiva (PEEP) mais alta é preferível a uma estratégia com PEEP mais baixa na SDRA de moderada a grave. No entanto, recomenda-se a individualização da PEEP, na qual o paciente é monitorado quanto aos efeitos benéficos ou prejudiciais e a pressão é dirigida durante o ajuste levando-se em consideração os riscos e benefícios da titulação da PEEP.[2] [3] [431] O NHS da Inglaterra recomenda uma estratégia com PEEP baixa nos pacientes com complacência normal, em que o recrutamento pode não ser necessário.[463]

- Embora alguns pacientes com pneumonia por COVID-19 possam atender aos critérios para SDRA, há uma certa discussão sobre se a pneumonia por COVID-19 é sua própria doença específica com fenótipos atípicos. Evidências anedóticas sugerem que a principal característica da apresentação atípica é a dissociação entre a mecânica pulmonar bem preservada e a gravidade da hipoxemia.[464] [465] [466] [467] [468] [469] No entanto, essa abordagem tem sido criticada.[470] [471] Tem sido alegado que uma abordagem baseada em evidências que extrapole dados da SDRA não relacionada a COVID-19 é a abordagem mais razoável para os pacientes com COVID-19 sob terapia intensiva.[472] Como consequência disso, alguns médicos alertaram que o uso do ventilador controlado por protocolo pode estar causando lesão pulmonar em alguns pacientes e que as configurações do ventilador devem se basear nos achados fisiológicos, em vez do uso de protocolos padrão. A PEEP alta pode ter um efeito prejudicial nos pacientes com complacência normal.[464] A PEEP sempre deve ser ajustada de maneira cuidadosa.[444]
- Considere a ventilação na posição prona no pacientes com SDRA grave por 12 a 16 horas por dia. As gestantes no terceiro trimestre podem se beneficiar da posição em decúbito lateral. É necessária cautela em crianças.[2] [3] [431] Uma maior duração pode ser viável em alguns pacientes.[473] Um pequeno estudo de coorte de 12 pacientes na cidade de Wuhan, na China, com SDRA relacionada à COVID-19 sugere que passar períodos de tempo em posição prona pode melhorar o recrutamento pulmonar.[474] Duas pequenas séries de casos revelaram que muitas pessoas toleram a posição prona enquanto acordadas, respirando espontaneamente ou recebendo ventilação não invasiva. Nos pacientes que toleraram, houve melhora na oxigenação e uma diminuição da frequência respiratória.[475] [476]
- Manobras de recrutamento pulmonar são sugeridas, mas as manobras de recrutamento alveolar (aumento escalonado da PEEP) não são recomendadas.[3] [431]
- Orientações mais detalhadas sobre o tratamento da SDRA na COVID-19, incluindo a sedação e o uso de bloqueio neuromuscular durante a ventilação, estão além do escopo deste tópico; consulte um especialista para obter orientações adicionais.

Vasodilatador pulmonar inalatório

- Considere uma tentativa com vasodilatador pulmonar por via inalatória nos adultos com SDRA grave e hipoxemia, a despeito da otimização da ventilação. Use um esquema de suspensão gradual se não houver uma melhora rápida na oxigenação.[3] [431]

Oxigenação por membrana extracorpórea

- Considere oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), de acordo com a disponibilidade e a experiência, se os métodos acima falharem.[2] [431] [477] [478] A ECMO não é adequada para todos os pacientes, e apenas aqueles que atendem a certos critérios de inclusão podem ser considerados para a ECMO.[479]
- Não há evidências suficientes para recomendar ou desaconselhar o uso rotineiro de ECMO.[3] Os dados preliminares sobre o uso da ECMO em pacientes com COVID-19 não são promissores, embora ela possa desempenhar um papel útil na recuperação de pacientes selecionados.[480] [481]

Tratamento do choque séptico/seps

- O tratamento da seps e do choque séptico nos pacientes com COVID-19 está além do escopo deste tópico. Consulte a seção Complicações.

Tratamento dos sintomas e cuidados de suporte

- Considere o manejo hídrico e eletrolítico, o tratamento antimicrobiano e terapias experimentais conforme apropriados (ver acima).
- Trate os sintomas como febre, dor, tosse, dispneia, ansiedade, agitação, delirium, depressão ou insônia, conforme apropriado (ver acima).
- A profilaxia do tromboembolismo venoso é recomendada nos pacientes criticamente enfermos. A heparina de baixo peso molecular é a opção de preferência, sendo a heparina não fracionada considerada uma alternativa adequada e preferencial ao fondaparinux.[451]

Corticosteroides

- As diretrizes da Surviving Sepsis Campaign sugerem que adultos com SDRA que estejam recebendo ventilação mecânica e adultos com choque refratário devem receber corticosteroides, embora essa recomendação seja baseada em evidências de baixa qualidade.[431] As diretrizes do National Institutes of Health dos EUA afirmam que não há evidências suficientes para se fazerem recomendações a favor ou contra o uso de corticosteroides sistêmicos nos pacientes mecanicamente ventilados com SDRA.[3]
- Outras diretrizes não recomendam corticosteroides sistêmicos de maneira rotineira para o tratamento da COVID-19, a menos que sejam indicados por outro motivo (por exemplo, exacerbação da asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica, choque séptico, SDRA) e somente após uma análise do risco/benefício, ou se utilizados no contexto de um ensaio clínico.[2] [482]
- Uma metanálise de mais de 5000 pacientes constatou que o tratamento com corticosteroides em pacientes com COVID-19 foi associado a estadias hospitalares mais longas e a uma maior taxa de mortalidade.[483]

Alta e reabilitação

- Avalie rotineiramente os pacientes sob cuidados intensivos quanto a mobilidade, deglutição funcional, comprometimento cognitivo e problemas de saúde mental e, com base nessa avaliação, determine se o paciente está pronto para receber alta e se tem alguma necessidade de reabilitação e acompanhamento.[2]

Cuidados paliativos

- As intervenções de cuidados paliativos devem estar acessíveis em cada instituição que preste atendimento a pacientes com COVID-19. Identifique se o paciente tem um planejamento antecipado de cuidados e respeite as prioridades e preferências do paciente ao formular o seu planejamento antecipado de cuidados.[2] Siga as diretrizes locais de cuidados paliativos.

Tem havido algumas sugestões de que a lesão pulmonar causada pela COVID-19 pode ser semelhante ao edema pulmonar por grande altitude (EPGA); no entanto, não há evidências que embasem isso, e os tratamentos usados para EPGA (por exemplo, acetazolamida) não devem ser usados para o tratamento da COVID-19.[377]

Tratamento de gestantes

As gestantes devem ser tratadas por uma equipe multidisciplinar, o que inclui especialistas obstétricos, perinatais, neonatais e de cuidados intensivos, bem como suporte psicossocial e de saúde mental. Recomenda-se uma abordagem de cuidados respeitosa e qualificada, centrada na mulher.[2]

Existem dados limitados disponíveis sobre o manejo de gestantes com COVID-19; no entanto, as gestantes em geral podem ser tratadas com as mesmas terapias de suporte detalhadas acima, levando-se em consideração as alterações fisiológicas que ocorrem com a gravidez.[2]

Mais de 15% das pacientes assintomáticas de maternidades apresentaram resultado positivo para infecção por SARS-CoV-2, apesar de terem sido rastreadas negativamente pelo uso de uma ferramenta de rastreamento por telefone em um pequeno estudo observacional em Nova York. Além disso, 58% das pessoas de apoio assintomáticas apresentaram resultado positivo, apesar de terem sido rastreadas como negativas.[484] Outro estudo em uma população obstétrica de Nova York constatou que 88% das mulheres que apresentaram resultado positivo para SARS-CoV-2 à internação estavam assintomáticas à apresentação.[485] A prevalência de gestantes assintomáticas com resultado positivo para SARS-CoV-2 foi menor (<3%) em uma população de Connecticut.[486] Uma em cada cinco gestantes hospitalizadas com infecção por COVID-19 foi internada em unidade de terapia intensiva ou necessitou de parto urgente devido a deterioração respiratória.[178]

Local de cuidado

- Trate as gestantes em uma unidade de saúde, em uma instalação comunitária ou em casa. As mulheres com doença leve suspeitada ou confirmada podem não necessitar de cuidados agudos em um hospital, a menos que haja preocupação quanto a rápida deterioração ou a incapacidade de retornar ao hospital de maneira imediata.[2] Siga os procedimentos locais de prevenção e controle de infecções iguais aos usados para não gestantes.
- Considere o atendimento domiciliar nas mulheres assintomáticas ou com doença leve, desde que a paciente não apresente sinais de doença potencialmente grave (por exemplo, dispneia, hemoptise, nova dor/pressão torácica, anorexia, desidratação, confusão), não tenha comorbidades ou problemas obstétricos; a paciente seja capaz de cuidar de si; e o monitoramento e o acompanhamento sejam possíveis. Caso contrário, trate as gestantes em ambiente hospitalar com monitoramento materno e fetal apropriados sempre que possível.[328] [487] [488]
- Adie as consultas rotineiras de saúde pré-natal ou pós-parto para as mulheres que estejam em isolamento domiciliar e remarque-as após o término do período de isolamento. O fornecimento do aconselhamento e dos cuidados deve ser realizado via telemedicina sempre que possível. Aconselhe as mulheres sobre dieta saudável, mobilidade e exercícios, ingestão de micronutrientes, tabagismo e uso de álcool e substâncias. Aconselhe as mulheres a procurarem atendimento urgente se apresentarem algum agravamento da doença ou sinais de perigo, ou sinais de perigo para a gestação.[2]
- O American College of Obstetricians and Gynecologists publicou um algoritmo para ajudar a decidir se internação hospitalar ou atendimento domiciliar é o mais apropriado. [ACOG: outpatient assessment and management for pregnant women with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19)]

Corticosteroides antenatais

- Considere o uso de corticosteroides pré-natais para a maturação pulmonar fetal nas mulheres com risco de nascimento pré-termo (24 a 37 semanas de gestação). Recomenda-se cautela, pois os corticosteroides podem potencialmente agravar a condição clínica materna, e a decisão deve ser tomada em conjunto com a equipe multidisciplinar.[328] [488] [489] [489] A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda corticosteroides pré-natais apenas quando não houver evidência clínica de infecção materna e cuidados adequados para o parto e para o neonato estiverem disponíveis, e em mulheres com COVID-19 leve após avaliação dos riscos e benefícios.[2] Não

foi demonstrado que os corticosteroides para maturação pulmonar fetal causem mais danos nos pacientes com COVID-19.[490]

Trabalho de parto e parto

- Implemente medidas locais de prevenção e controle de infecções durante o trabalho de parto e o parto. Uma sala de isolamento de pressão negativa é recomendada, se disponível. Faça o rastreamento dos parceiros de nascimento quanto a infecção por COVID-19 usando a definição de caso padrão.[2]
- Individualize o modo de nascimento com base nas indicações obstétricas e nas preferências da mulher. O parto vaginal é preferencial nas mulheres com infecção confirmada para evitar complicações cirúrgicas desnecessárias. Indução do trabalho de parto, intervenções para acelerar o trabalho de parto e o parto cesáreo geralmente são recomendadas apenas quando clinicamente justificadas, com base nas condições maternas e fetais. A condição de COVID-19 positivo por si só não é uma indicação para o parto cesáreo.[2] [328] [488] Evite usar piscinas de parto nas pacientes com infecção suspeitada ou confirmada.[490]
- Recomenda-se o clampeamento tardio do cordão umbilical (não antes de 1 minuto após o nascimento) para melhorar os desfechos de saúde e nutrição maternos e infantis. Acredita-se que o risco de transmissão através do sangue seja mínimo, e não há evidências de que o clampeamento tardio do cordão umbilical aumente o risco de transmissão viral da mãe para o neonato.[2]
- Considere os bebês nascidos de mães com infecção suspeitada ou confirmada como uma pessoa sob investigação e os isole dos neonatos saudáveis. Realize o exame para infecção 24 horas após o nascimento e, se negativo, novamente 48 horas após o nascimento.[491]

Cuidados neonatais

- Os especialistas estão divididos em relação a separar mãe e bebê após o parto; tome as decisões caso a caso usando a tomada de decisão compartilhada.
- A Organização Mundial da Saúde recomenda que mães e bebês permaneçam juntos, a menos que a mãe esteja doente demais para cuidar do bebê. A amamentação deve ser incentivada ao mesmo tempo em que se adotem as medidas apropriadas de prevenção e controle de infecções (por exemplo, realizar a higiene das mãos antes e depois do contato com o bebê, usar uma máscara durante a amamentação).[2]
- Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças recomendam que a separação temporária do neonato e da mãe com COVID-19 confirmada ou suspeitada seja fortemente considerada. No entanto, os riscos e benefícios devem ser discutidos com a mãe, e as decisões tomadas de acordo com os desejos da mãe. Se a separação não for realizada, medidas para minimizar o risco de transmissão devem ser implementadas.[492] Uma mãe com infecção confirmada deve ser aconselhada a tomar todas as precauções possíveis para evitar a transmissão ao bebê durante a amamentação (por exemplo, higiene das mãos, usar uma cobertura de pano no rosto). O leite extraído deve ser oferecido ao neonato por um cuidador saudável.[493]
- O Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) recomenda que as mães com infecção confirmada e bebês saudáveis sejam mantidos juntos no período pós-parto imediato. Recomenda-se que os riscos e benefícios sejam discutidos com neonatologistas e familiares, a fim de individualizar o atendimento aos bebês que possam ser mais suscetíveis à infecção. O RCOG recomenda que os benefícios da amamentação superam quaisquer riscos potenciais de transmissão do vírus pelo leite materno, e recomenda precauções preventivas apropriadas para limitar a transmissão ao bebê.[490]

- A American Academy of Pediatrics (AAP) recomenda que a separação temporária é a opção mais segura, mas reconhece que há situações em que isso não é possível ou que a mãe escolhe ficar no mesmo quarto. A AAP apoia a amamentação como a melhor escolha para a alimentação. O leite materno pode ser coletado após medidas de higiene apropriadas e dado ao bebê por um cuidador não infectado. Se a mãe optar por amamentar o bebê, são recomendadas medidas de prevenção apropriadas. Após a alta, aconselhe as mães com COVID-19 a praticarem medidas de prevenção (por exemplo, distância, higiene das mãos, higiene respiratória/máscara) para cuidar do neonato até que: fiquem afebris por 72 horas sem uso de antipiréticos e pelo menos por 10 dias após o aparecimento dos primeiros sintomas; ou tenham pelo menos dois testes para SARS-CoV-2 negativos consecutivos em amostras coletadas com intervalo de ≥ 24 horas. Isso pode exigir o apoio de um cuidador não infectado. Um neonato com infecção documentada necessita de acompanhamento ambulatorial estrito após a alta por 14 dias após o nascimento.[491]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)		
COVID-19 leve		
	1a	considerar isolamento domiciliar
	mais	monitoramento
	mais	tratamento dos sintomas e cuidados de suporte
	adjunto	antipiréticos/analgésicos
COVID-19 moderada		
	1a	considerar isolamento domiciliar ou internação hospitalar
	mais	monitoramento
	mais	tratamento dos sintomas e cuidados de suporte
	adjunto	antibióticos
	adjunto	antipiréticos/analgésicos
COVID-19 grave		
	1a	internação hospitalar
	mais	considerar oxigenoterapia
	mais	tratamento dos sintomas e cuidados de suporte
	mais	profilaxia do tromboembolismo venoso
	mais	monitoramento
	mais	considerar antibióticos
	adjunto	tratamento de coinfeções
	adjunto	antipiréticos/analgésicos
	adjunto	terapias experimentais
	adjunto	alta e reabilitação
COVID-19 crítica		
	1a	internação em unidade de terapia intensiva/cuidados intensivos
	mais	considerar oxigênio nasal de alto fluxo ou ventilação não invasiva
	mais	considerar ventilação mecânica não invasiva
	adjunto	vasodilatador pulmonar inalatório
	adjunto	oxigenação por membrana extracorpórea

Agudo		(resumo)
	adjunto	tratamento da sepse/choque séptico
	adjunto	tratamento dos sintomas e cuidados de suporte
	adjunto	terapias experimentais
	adjunto	corticosteroides
	adjunto	alta e reabilitação
	adjunto	cuidados paliativos

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo**COVID-19 leve****1a****considerar isolamento domiciliar**

» Pacientes com doença leve suspeita ou confirmada (isto é, pacientes sintomáticos que atendem à definição de caso para COVID-19 sem evidência de hipóxia ou pneumonia) e pacientes assintomáticos devem ser isolados para conter a transmissão do vírus.[2]

» Trate os pacientes em um estabelecimento de saúde, em um estabelecimento comunitário ou em casa. O isolamento domiciliar pode ser considerado na maioria dos pacientes, com consultas realizadas por telemedicina ou de forma remota, conforme apropriado.[2] [3] Esta decisão requer um julgamento clínico cuidadoso, e deve ser informada por uma avaliação do ambiente doméstico do paciente.[423] O local dos cuidados dependerá da orientação das autoridades locais de saúde e dos recursos disponíveis.

» As gestantes com doença leve suspeitada ou confirmada podem não necessitar de cuidados agudos em um hospital, a menos que haja preocupação quanto a deterioração rápida ou incapacidade de se retornar ao hospital de maneira imediata.[2]

» Aconselhe pacientes e membros da família a seguirem as medidas apropriadas de prevenção e controle de infecções:

» [WHO: home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts]

» [CDC: interim guidance for implementing home care of people not requiring hospitalization for coronavirus disease 2019 (COVID-19)]

» Descontinue as precauções baseadas na transmissão (incluindo isolamento) e libere os pacientes do mapa de cuidados: 10 dias após o teste positivo (pacientes assintomáticos); 10 dias após o início dos sintomas mais 3 dias sem febre ou sintomas respiratórios (pacientes sintomáticos).[2] Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA recomendam pelo menos dois testes de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) negativos em amostras respiratórias coletadas com 24 horas de intervalo antes do término do isolamento, se uma estratégia baseada em testes for usada.[430] As orientações sobre quando interromper o isolamento dependem das

Agudo

	circunstâncias locais e podem diferir entre os países.
mais	monitoramento Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado » Monitore os pacientes com fatores de risco para doença grave de maneira estrita, e aconselhe os pacientes sobre os sinais e sintomas de deterioração ou complicações que requerem cuidados urgentes imediatos (por exemplo, dificuldade para respirar, dor torácica).[2] [3]
mais	tratamento dos sintomas e cuidados de suporte Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado » Aconselhe os pacientes a evitar deitar-se de costas, pois isso torna a tosse ineficaz. Use medidas simples (por exemplo, uma colher de chá de mel em pacientes com 1 ano de idade ou mais) para auxiliar com a tosse.[432] » Aconselhe os pacientes sobre a nutrição e a reidratação adequadas. O excesso de fluidos pode agravar a oxigenação.[2] » Aconselhe os pacientes a melhorar a circulação de ar abrindo uma janela ou porta (os ventiladores podem disseminar a infecção e não devem ser usados).[432] » Forneça suporte básico à saúde mental básica e psicossocial a todos os pacientes e trate qualquer sintoma de insônia, depressão ou ansiedade, conforme apropriado.[2] » Considere o tratamento da disfunção olfatória (por exemplo, treinamento olfatório) se ela persistir para além de 2 semanas. Não há evidências para apoiar o uso desses tratamentos em pacientes com COVID-19.[439]
adjunto	antipiréticos/analgésicos Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado Opções primárias » paracetamol: crianças: consulte o formulário local do medicamento para obter orientação quanto à dose; adultos: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas, quando necessário, máximo de 4000 mg/dia OU

Agudo

» **ibuprofeno**: crianças: consulte o formulário local do medicamento para obter orientação quanto à dose; adultos: 300-600 mg por via oral (liberação imediata) a cada 6-8 horas, quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

» Recomenda-se paracetamol ou ibuprofeno.[2] [431] Atualmente, não há evidências de eventos adversos graves nos pacientes com COVID-19 que fazem uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como o ibuprofeno, ou de efeitos resultantes do uso de AINEs sobre a utilização aguda sobre a utilização aguda de assistência médica, a sobrevida em longo prazo ou a qualidade de vida em pacientes com COVID-19.[2] [432] [433] [434] [435] [436] [437] [438]

» O ibuprofeno só deve ser tomado à menor dose efetiva pelo menor período necessário para controlar os sintomas. Não é recomendado para gestantes (especialmente no terceiro trimestre) ou crianças <6 meses de idade (os limites de idade variam de acordo com o país).

COVID-19 moderada

1a considerar isolamento domiciliar ou internação hospitalar

» Os pacientes com doença moderada suspeitada ou confirmada (ou seja, sinais clínicos de pneumonia, mas sem sinais de pneumonia grave) devem ser isolados para se conter a transmissão do vírus.[2]

» Faça o manejo dos pacientes em uma unidade de saúde, em uma instalação comunitária ou em casa. O isolamento domiciliar, com consultas por telemedicina ou remotas, conforme apropriado, pode ser considerado em pacientes de baixo risco. Faça o manejo de pacientes com alto risco de deterioração e gestantes em uma unidade de saúde.[2] [3]

» Implemente procedimentos locais de prevenção e controle de infecção ao tratar pacientes com COVID-19. Para os pacientes em isolamento domiciliar, aconselhe pacientes e membros da família a seguir medidas apropriadas de prevenção e controle de infecções:

» [WHO: home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts]

Agudo

» [CDC: interim guidance for implementing home care of people not requiring hospitalization for coronavirus disease 2019 (COVID-19)]

» Descontinue as precauções baseadas na transmissão (incluindo o isolamento) e libere os pacientes do fluxo de assistência 10 dias após o início dos sintomas adicionados de pelo menos 3 dias sem febre ou sintomas respiratórios.[2] [440] Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA recomendam pelo menos dois testes de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) negativos em amostras respiratórias colhidas com 24 horas de intervalo antes do término do isolamento, se uma estratégia baseada em testes for usada.[430] [440] As orientações sobre quando interromper o isolamento dependem das circunstâncias locais e podem diferir entre os países.

mais monitoramento

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Monitore atentamente os pacientes quanto a sinais ou sintomas de progressão da doença. Se o paciente estiver sendo tratado em casa, aconselhe-o sobre sinais e sintomas de deterioração ou complicações que requerem cuidados urgentes imediatos (por exemplo, dificuldade para respirar, dor torácica). Se o paciente estiver sendo tratado no hospital, monitore-o atentamente quanto a sinais de deterioração clínica usando escores clínicos de alerta precoce (por exemplo, National Early Warning Score 2 [NEWS2]) e responda imediatamente com as intervenções de cuidados de suporte apropriadas.[2]

mais tratamento dos sintomas e cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Aconselhe os pacientes a evitar deitar-se de costas, pois isso torna a tosse ineficaz. Use medidas simples (por exemplo, uma colher de chá de mel em pacientes com 1 ano de idade ou mais) para auxiliar com a tosse.[432]

» Aconselhe os pacientes sobre a nutrição e a reidratação adequadas. O excesso de fluidos pode agravar a oxigenação.[2]

» Aconselhe os pacientes a melhorar a circulação de ar abrindo uma janela ou porta (os

Agudo

ventiladores podem disseminar a infecção e não devem ser usados).[432]

» Forneça suporte básico à saúde mental básica e psicossocial a todos os pacientes e trate qualquer sintoma de insônia, depressão ou ansiedade, conforme apropriado.[2]

» Considere o tratamento da disfunção olfatória (por exemplo, treinamento olfatório) se ela persistir para além de 2 semanas. Não há evidências para apoiar o uso desses tratamentos em pacientes com COVID-19.[439]

adjunto antibióticos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Considere antimicrobianos empíricos se houver suspeita clínica de infecção bacteriana.[2] [3] Os antibióticos também podem ser considerados nos idosos (particularmente aqueles em unidades de cuidados de longa permanência) e nas crianças <5 anos de idade, para fornecer antibioticoterapia empírica para uma possível pneumonia. O regime deve se basear no diagnóstico clínico, na epidemiologia e nos dados de suscetibilidade locais, e nas diretrizes de tratamento locais.[2]

adjunto antipiréticos/analgésicos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **paracetamol**: crianças: consulte o formulário local do medicamento para obter orientação quanto à dose; adultos: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas, quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **ibuprofeno**: crianças: consulte o formulário local do medicamento para obter orientação quanto à dose; adultos: 300-600 mg por via oral (liberação imediata) a cada 6-8 horas, quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

» Recomenda-se paracetamol ou ibuprofeno.[2] [431] Atualmente, não há evidências de eventos adversos graves nos pacientes com COVID-19 que fazem uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como o ibuprofeno, ou de efeitos resultantes do uso de AINEs sobre a utilização aguda sobre a utilização aguda de assistência médica, a sobrevida em longo

Agudo

prazo ou a qualidade de vida em pacientes com COVID-19.[2] [432] [433] [434] [435] [436] [437] [438]

» O ibuprofeno só deve ser tomado à menor dose efetiva pelo menor período necessário para controlar os sintomas. Não é recomendado para gestantes (especialmente no terceiro trimestre) ou crianças <6 meses de idade (os limites de idade variam de acordo com o país).

COVID-19 grave

1a internação hospitalar

» Os pacientes com doença grave suspeitada ou confirmada correm risco de rápida deterioração clínica e devem ser internados em uma unidade de saúde apropriada, sob a orientação de uma equipe de especialistas. A doença grave em adultos é definida como tendo sinais clínicos de pneumonia associados a pelo menos um dos seguintes: frequência respiratória >30 respirações/minuto, desconforto respiratório grave ou $\text{SpO}_2 < 90\%$ em ar ambiente. A doença grave nas crianças é definida como apresentação de sinais clínicos de pneumonia associados a pelo menos um dos seguintes: cianose central ou $\text{SpO}_2 < 90\%$, desconforto respiratório grave, sinais gerais de perigo, incapacidade de mamar ou beber, letargia ou inconsciência ou convulsões).[2]

» Avalie todos os adultos quanto a sua fragilidade na internação, independentemente da idade e do status de COVID-19, usando a Escala Clínica de Fragilidade. [Clinical frailty scale] Envolve as equipes de cuidados intensivos nas discussões sobre a internação para cuidados intensivos.[441]

» Implemente procedimentos locais de prevenção e controle de infecção ao fazer o manejo de pacientes com COVID-19.

» As gestantes devem ser tratadas por uma equipe multidisciplinar, o que inclui especialistas obstétricos, perinatais, neonatais e de cuidados intensivos, bem como suporte psicossocial e de saúde mental. Recomenda-se uma abordagem de cuidados respeitosa e qualificada, centrada na mulher.[2]

» Descontinue as precauções baseadas na transmissão (incluindo o isolamento) e libere os pacientes do fluxo de assistência 10 dias após o início dos sintomas adicionados de pelo menos 3 dias sem febre ou sintomas

Agudo

respiratórios.[2] Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA recomendam pelo menos dois testes de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) negativos em amostras respiratórias coletadas com 24 horas de intervalo antes do término do isolamento, se uma estratégia baseada em testes for usada.[440] As orientações sobre quando interromper o isolamento dependem das circunstâncias locais e podem diferir entre os países.

mais considerar oxigenoterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Inicie a oxigenoterapia suplementar imediatamente em qualquer paciente com sinais de emergência (ou seja, respiração obstruída ou ausente, dificuldade respiratória grave, cianose central, choque, coma e/ou convulsões) ou qualquer paciente sem sinais de emergência e $\text{SpO}_2 < 90\%$. [2] [3]

» Tenha como meta uma $\text{SpO}_2 \geq 94\%$ durante a ressuscitação nos adultos e crianças com sinais de emergência que necessitem de manejo das vias aéreas e oxigenoterapia emergenciais. Quando o paciente estiver estável, recomenda-se a meta de $\text{SpO}_2 > 90\%$ em crianças e adultos não gestantes e $\geq 92\%$ a 95% em gestantes. Sondas ou cânulas nasais são preferíveis nas crianças pequenas.[2] Algumas diretrizes recomendam que a SpO_2 seja mantida não superior a 96% . [431]

» Alguns centros podem recomendar metas de SpO_2 diferentes, a fim de apoiar a priorização do fluxo de oxigênio para os pacientes mais graves no hospital. Por exemplo, o NHS da Inglaterra recomenda uma meta de 92% a 95% (ou 90% a 94% , se clinicamente apropriado). [443]

» Considere técnicas de posicionamento (por exemplo, sentar-se com apoio alto, posição prona) e tratamento para desobstrução das vias aéreas para ajudar na remoção de secreções em adultos.[2] O fornecimento de oxigênio pode ser aumentado usando-se uma máscara com válvula unidirecional (non-rebreather) e a posição prona.[444] O autoposicionamento precoce em posição prona de pacientes despertos e não intubados demonstrou melhorar a saturação de oxigênio e pode protelar ou reduzir a necessidade de terapia intensiva.[445] [446] [447]

Agudo

mais

» Monitore atentamente os pacientes quanto a sinais de insuficiência respiratória hipoxêmica aguda progressiva.[2] [3]

tratamento dos sintomas e cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Fluidos e eletrólitos: use um manejo hídrico cauteloso nos adultos e crianças sem hipoperfusão tecidual ou responsividade hídrica, pois a ressuscitação agressiva com fluidos pode agravar a oxigenação.[2] Corrija qualquer anormalidade eletrolítica ou metabólica, como hiperglicemia ou acidose metabólica, de acordo com os protocolos locais.[448]

» Tosse: aconselhe os pacientes a evitar deitar-se de costas, pois isso torna a tosse ineficaz. Use medidas simples (por exemplo, uma colher de chá de mel nos pacientes com 1 ano de idade ou mais) para auxiliar com a tosse. O uso de curta duração de um antitussígeno pode ser considerado em pacientes selecionados (por exemplo, se a tosse for angustiante para o paciente), desde que não haja contraindicações.[432]

» Dispneia: mantenha o quarto fresco e incentive o relaxamento, as técnicas de respiração e as mudanças de posição do corpo. Identifique e trate quaisquer causas reversíveis de dispneia (por exemplo, edema pulmonar). Considere um teste com oxigênio, se disponível. Considere uma combinação de opioides e benzodiazepínicos nos pacientes com dispneia moderada a grave ou nos pacientes em angústia.[432]

» Ansiedade, delirium e agitação: identifique e trate qualquer causa subjacente ou reversível (por exemplo, ofereça tranquilização, trate a hipóxia, anormalidades metabólicas ou endócrinas corretas, trate as coinfeções, minimize o uso de medicamentos que possam causar ou agravar o delirium, trate a abstinência de substâncias, mantenha ciclos normais de sono, trate a dor ou a dispneia).[2] [432] Considere um benzodiazepínico para o tratamento da ansiedade ou agitação que não responder a outras medidas. Considere o haloperidol ou uma fenotiazina para o tratamento do delirium.[432] Baixas doses de haloperidol (ou outro antipsicótico adequado) também podem ser consideradas para agitação.[2] Intervenções não farmacológicas são a base para o tratamento

Agudo

do delirium, quando possível, e a prevenção é essencial.[449]

» Sintomas de saúde mental: forneça apoio para saúde mental básica e psicossocial a todos os pacientes e trate qualquer sintoma de insônia, depressão ou ansiedade, conforme apropriado.[2]

mais **profilaxia do tromboembolismo venoso**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **enoxaparina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **dalteparina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **fondaparinux**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **heparina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Inicie a profilaxia do tromboembolismo venoso nos adultos e adolescentes hospitalizados agudamente enfermos com COVID-19 de acordo com o padrão de cuidados para outros pacientes hospitalizados sem COVID-19, desde que não haja contraindicações. O diagnóstico de COVID-19 não deve influenciar as recomendações do pediatra sobre a profilaxia do tromboembolismo venoso nas crianças hospitalizadas. As gestantes devem ser tratadas por um especialista.[2] [3] [450] [451]

» A heparina de baixo peso molecular ou o fondaparinux são preferíveis à heparina não fracionada para reduzir o contato com o paciente. A heparina não fracionada é contraindicada nos pacientes com trombocitopenia grave. O fondaparinux é recomendado nos pacientes com história de trombocitopenia induzida por heparina. Os anticoagulantes orais diretos não são recomendados. A tromboprofilaxia mecânica (por exemplo, dispositivos de compressão pneumática intermitente) é recomendada

Agudo

quando a anticoagulação for contraindicada ou não estiver disponível.[2] [451] [452]

» A dose ideal é desconhecida. As doses padrão para profilaxia são recomendadas em relação aos esquemas intermediários ou completos de doses de tratamento.[451] Alguns médicos estão usando esquemas de doses de tratamento intermediárias ou completas, em vez de doses profiláticas por estarem preocupados com trombos não detectados; no entanto, isso pode causar sangramentos importantes.[453] Não há dados suficientes para recomendar o aumento das doses de anticoagulantes para a profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes com COVID-19 no contexto de um ensaio clínico.[3] No entanto, algumas diretrizes recomendam que doses escalonadas possam ser consideradas em pacientes criticamente enfermos.[450]

» Monitore os pacientes em busca de sinais e sintomas sugestivos de tromboembolismo e prossiga com as diretrizes de diagnóstico e tratamento apropriadas, se houver suspeita clínica.[2]

» Em geral, a profilaxia do tromboembolismo venoso de rotina após a alta não é recomendada, exceto em alguns pacientes de alto risco.[3] [450] [451]

» Há poucas evidências de alta qualidade para a profilaxia do tromboembolismo venoso nos pacientes com COVID-19; portanto, os médicos devem confiar nos princípios baseados em evidências de manejo da anticoagulação pré-COVID-19, combinados com abordagens racionais para abordar desafios clínicos.[450]

mais **monitoramento**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Monitore os pacientes para detectar sinais de deterioração clínica de maneira estrita e responda imediatamente com intervenções de cuidados de suporte adequadas.[2]

mais **considerar antibióticos**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Considere antimicrobianos empíricos se houver suspeita clínica de infecção bacteriana. Administre-os em até 1 hora após a avaliação inicial dos pacientes com suspeita de sepse ou se o paciente atender aos critérios de alto risco

Agudo

(ou dentro de 4 horas após se estabelecer um diagnóstico de pneumonia); não espere pelos resultados da microbiologia. Baseie o esquema no diagnóstico clínico (por exemplo, pneumonia adquirida na comunidade, pneumonia hospitalar, sepse), na epidemiologia local, nos dados de suscetibilidade e nas diretrizes de tratamento locais.[2] [3] [401]

» Algumas diretrizes recomendam o tratamento com antibióticos empíricos para patógenos bacterianos em todos os pacientes com pneumonia adquirida na comunidade sem confirmação de COVID-19. É provável que os patógenos bacterianos nos pacientes com COVID-19 e pneumonia sejam os mesmos dos pacientes com pneumonia adquirida na comunidade anteriores; assim, as recomendações para tratamento antimicrobiano empírico devem ser as mesmas.[402] No entanto, o National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido recomenda que é razoável não iniciar o uso de antimicrobianos empíricos se se estiver confiante de que as características clínicas são típicas de COVID-19.[401] Não há evidências suficientes para recomendar antimicrobianos empíricos de amplo espectro na ausência de outra indicação.[3]

» Alguns pacientes podem necessitar da continuação da antibioticoterapia uma vez que a COVID-19 tenha sido confirmada, dependendo das circunstâncias clínicas (por exemplo, evidência clínica ou microbiológica de infecção bacteriana, independentemente dos resultados dos exames para coronavírus causador de síndrome respiratória aguda grave 2 [SARS-CoV-2], resultado positivo do teste para SARS-CoV-2 mas com características clínicas atípicas da COVID-19). Nestas circunstâncias, reavalie a escolha antibiótica com base nos resultados da microbiologia e troque para um antibiótico de espectro mais estreito, se adequado, reavalie o uso dos antibióticos intravenosos no prazo de 48 horas e considere alterar para a terapia oral, e administre por um total de 5 dias, salvo se houver alguma indicação óbvia para continuar.[401]

» Reavalie o uso dos antibióticos diariamente. Reduza a terapia empírica com base nos resultados de microbiologia e nos critérios clínicos. Revise regularmente a possibilidade de mudar da terapia intravenosa para a oral. A duração do tratamento deve ser a mais curta possível (por exemplo, 5 a 7 dias). Programas

Agudo

de uso racional dos antibióticos devem estar em vigor.[2]

adjunto tratamento de coinfeções

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Trate as coinfeções confirmadas em laboratório (por exemplo, malária, tuberculose, gripe (influenza)) conforme apropriado, de acordo com os protocolos locais.[2]

adjunto antipiréticos/analgésicos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **paracetamol**: crianças: consulte o formulário local do medicamento para obter orientação quanto à dose; adultos: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas, quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **ibuprofeno**: crianças: consulte o formulário local do medicamento para obter orientação quanto à dose; adultos: 300-600 mg por via oral (liberação imediata) a cada 6-8 horas, quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

» Recomenda-se paracetamol ou ibuprofeno.[2] [431] Atualmente, não há evidências de eventos adversos graves nos pacientes com COVID-19 que fazem uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como o ibuprofeno, ou de efeitos resultantes do uso de AINEs sobre a utilização aguda sobre a utilização aguda de assistência médica, a sobrevida em longo prazo ou a qualidade de vida em pacientes com COVID-19.[2] [432] [433] [434] [435] [436] [437] [438]

» O ibuprofeno só deve ser tomado à menor dose efetiva pelo menor período necessário para controlar os sintomas. Não é recomendado para gestantes (especialmente no terceiro trimestre) ou crianças <6 meses de idade (os limites de idade variam de acordo com o país).

adjunto terapias experimentais

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Administre terapias experimentais como remdesivir, hidroxicloroquina, lopinavir/ritonavir e terapia com plasma apenas no contexto de um

Agudo

adjunto

ensaio clínico.[2] Consulte a seção Novidades para obter mais informações.

alta e reabilitação

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Avalie os pacientes idosos de maneira rotineira quanto a mobilidade, deglutição funcional, comprometimento cognitivo e problemas de saúde mental e, com base nessa avaliação, determine se o paciente está pronto para receber alta e se tem alguma necessidade de reabilitação e acompanhamento.[2]

COVID-19 crítica

1a

internação em unidade de terapia intensiva/cuidados intensivos

» Os pacientes com doença crítica (isto é, presença de síndrome do desconforto respiratório agudo, sepse ou choque séptico) devem ser internados ou transferidos para uma unidade de terapia intensiva/cuidados intensivos sob a orientação de uma equipe de especialistas.[2]

» Discuta os riscos, benefícios e possíveis desfechos das opções de tratamento com os pacientes e suas famílias e permita que eles expressem preferências sobre seu tratamento. Leve em consideração os desejos e expectativas dos pacientes ao considerar o teto do tratamento. Use ferramentas de suporte à decisão, se disponíveis. Coloque em prática os planos de escalonamento de tratamento e discuta quaisquer planos de cuidados avançados existentes ou decisões avançadas para recusar o tratamento com pacientes com comorbidades avançadas preexistentes.[432]

» Implemente procedimentos locais de prevenção e controle de infecção ao fazer o manejo de pacientes com COVID-19.

» As gestantes devem ser tratadas por uma equipe multidisciplinar, o que inclui especialistas obstétricos, perinatais, neonatais e de cuidados intensivos, bem como suporte psicossocial e de saúde mental. Recomenda-se uma abordagem de cuidados respeitosa e qualificada, centrada na mulher.[2]

» Descontinue as precauções baseadas na transmissão (incluindo o isolamento) e libere os pacientes do fluxo de assistência 10 dias após o início dos sintomas adicionados de pelo menos 3 dias sem febre ou sintomas

Agudo

respiratórios.[2] Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA recomendam pelo menos dois testes de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) negativos em amostras respiratórias colhidas com 24 horas de intervalo antes do término do isolamento, se uma estratégia baseada em testes for usada.[440] As orientações sobre quando interromper o isolamento dependem das circunstâncias locais e podem diferir entre os países.

mais

considerar oxigênio nasal de alto fluxo ou ventilação não invasiva

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Considere um teste com oxigênio nasal de alto fluxo ou ventilação não invasiva (por exemplo, pressão positiva contínua nas vias aéreas [CPAP] ou pressão positiva em dois níveis nas vias aéreas [BiPAP]) em pacientes selecionados com síndrome do desconforto respiratório agudo leve.[2]

» Recomenda-se precauções contra transmissão pelo ar nessas intervenções (incluindo a CPAP de bolhas) devido à incerteza sobre o potencial de aerossolização.[2]

» os pacientes com hipercapnia, instabilidade hemodinâmica, insuficiência de múltiplos órgãos ou estado mental anormal geralmente não devem receber oxigênio nasal de alto fluxo, embora novos dados sugiram que ele pode ser seguro em pacientes com hipercapnia leve a moderada e sem agravamento. Os pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica e instabilidade hemodinâmica, insuficiência de múltiplos órgãos ou estado mental anormal não devem receber esses tratamentos em vez de outras opções, como a ventilação invasiva.[2]

» Há um debate contínuo sobre o modo ideal de suporte respiratório anterior à ventilação mecânica.[458] O NHS da Inglaterra recomenda o CPAP como a forma de preferência para ventilação não invasiva. Ele não defende o uso de oxigênio nasal de alto fluxo com base na ausência de eficácia, uso de oxigênio (o oxigênio nasal de alto fluxo pode sobrecarregar o suprimento de oxigênio com o risco de insuficiência do suprimento local) e a disseminação da infecção.[459] Outras diretrizes recomendam o oxigênio nasal de alto fluxo em vez da ventilação não invasiva, a menos que o oxigênio nasal de alto fluxo não esteja disponível.[3] [431] Apesar da tendência de

Agudo

se evitar o oxigênio nasal de alto fluxo, foi demonstrado que existe um risco semelhante de geração de aerossóis em relação às máscaras de oxigênio padrão.[460]

» A CPAP precoce pode fornecer uma ponte para a ventilação mecânica invasiva. Reserve o uso da BiPAP para os pacientes com insuficiência ventilatória hipercápnica aguda ou crônica.[459]

» Monitore os pacientes quanto a deterioração aguda de maneira estrita. Se os pacientes não melhorarem após um breve teste dessas intervenções, eles necessitam de intubação endotraqueal urgente.[2] [431]

mais

considerar ventilação mecânica não invasiva

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Considere a intubação endotraqueal e a ventilação mecânica nos pacientes com deterioração aguda, apesar de medidas avançadas com oxigênio/suporte ventilatório não invasivo.[2] [3]

» A intubação endotraqueal deve ser realizada por um profissional experiente seguindo as precauções contra transmissão por gotículas.[2] A intubação por laringoscopia assistida por vídeo é recomendada, se possível.[3] Crianças pequenas ou adultos obesos ou gestantes podem dessaturar rapidamente durante a intubação e, assim, requerem uma pré-oxigenação com 100% de fração do oxigênio inspirado (FiO_2) por 5 minutos.[2]

» Os pacientes mecanicamente ventilados com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) devem receber uma estratégia protetora da ventilação pulmonar, com baixo volume corrente/baixa pressão inspiratória (doses-alvo mais baixas são recomendadas para crianças). Uma estratégia com pressão expiratória final positiva (PEEP) mais alta é preferível a uma estratégia com PEEP mais baixa na SDRA de moderada a grave. No entanto, recomenda-se a individualização da PEEP, na qual o paciente é monitorado quanto aos efeitos benéficos ou prejudiciais e a pressão é dirigida durante o ajuste levando-se em consideração os riscos e benefícios da titulação da PEEP.[2] [3] [431] O NHS da Inglaterra recomenda uma estratégia com PEEP baixa nos pacientes com

Agudo

complacência normal, em que o recrutamento pode não ser necessário.[463]

» Embora alguns pacientes com pneumonia por COVID-19 possam atender aos critérios para SDRA, há uma certa discussão sobre se a pneumonia por COVID-19 é sua própria doença específica com fenótipos atípicos. Evidências anedóticas sugerem que a principal característica da apresentação atípica é a dissociação entre a mecânica pulmonar bem preservada e a gravidade da hipoxemia.[464] [465] [466] [467] [468] [469] No entanto, essa abordagem tem sido criticada.[470] [471] Tem-se alegado que uma abordagem baseada em evidências que extrapole os dados da SDRA não relacionada à COVID-19 é a abordagem mais razoável para os pacientes com COVID-19 sob terapia intensiva.[472] Como consequência disso, alguns médicos alertaram que o uso do ventilador controlado por protocolo pode estar causando lesão pulmonar em alguns pacientes e que as configurações do ventilador devem se basear nos achados fisiológicos, em vez do uso de protocolos padrão. A PEEP alta pode ter um efeito prejudicial nos pacientes com complacência normal.[464] A PEEP sempre deve ser ajustada de maneira cuidadosa.[444]

» Considere a ventilação na posição prona no pacientes com SDRA grave por 12 a 16 horas por dia. As gestantes no terceiro trimestre podem se beneficiar da posição em decúbito lateral. É necessária cautela em crianças.[2] [3] [431] Uma maior duração pode ser viável em alguns pacientes.[473]

» Manobras de recrutamento pulmonar são sugeridas, mas as manobras de recrutamento alveolar (aumento escalonado da PEEP) não são recomendadas.[3] [431]

adjunto **vasodilatador pulmonar inalatório**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Considere uma tentativa com vasodilatador pulmonar por via inalatória em adultos com síndrome do desconforto respiratório agudo grave e hipoxemia a despeito de uma ventilação otimizada. Use um esquema de suspensão gradual se não houver uma melhora rápida na oxigenação.[3] [431]

adjunto **oxigenação por membrana extracorpórea**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

» Considere oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), de acordo com a disponibilidade e a experiência, se os métodos acima falharem.[2] [431] [477] [478] A ECMO não é adequada para todos os pacientes, e apenas aqueles que atendem a certos critérios de inclusão podem ser considerados para a ECMO.[479]

» Não há evidências suficientes para recomendar ou desaconselhar o uso rotineiro de ECMO.[3] Os dados preliminares sobre o uso da ECMO em pacientes com COVID-19 não são promissores, embora ela possa desempenhar um papel útil na recuperação de pacientes selecionados.[480] [481]

adjunto tratamento da sepse/choque séptico

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O tratamento da sepse e do choque séptico nos pacientes com COVID-19 está além do escopo deste tópico. Consulte a seção Complicações.

adjunto tratamento dos sintomas e cuidados de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Considere o manejo hídrico e eletrolítico, o tratamento antimicrobiano e terapias experimentais conforme apropriados. Consulte a seção COVID-19 Grave para obter informações mais detalhadas.

» Trate os sintomas como febre, dor, tosse, dispneia, ansiedade, agitação, delirium, depressão ou insônia, conforme apropriado. Consulte a seção de COVID-19 grave para obter informações mais detalhadas.

» A profilaxia de tromboembolismo venoso é recomendada para os pacientes criticamente enfermos. A heparina de baixo peso molecular é a opção de preferência, sendo a heparina não fracionada considerada uma alternativa adequada e preferencial ao fondaparinux.[451] Consulte a seção de COVID-19 grave para obter informações mais detalhadas.

» Implemente as intervenções padrão para prevenir complicações associadas à doença crítica.[2]

adjunto terapias experimentais

Agudo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Administre terapias experimentais como remdesivir, hidroxicloroquina, lopinavir/ritonavir e terapia com plasma apenas no contexto de um ensaio clínico.[2] Consulte a seção Novidades para obter mais informações.

adjunto **corticosteroides**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» As diretrizes da Surviving Sepsis Campaign sugerem que adultos com síndrome do desconforto respiratório agudo que estejam recebendo ventilação mecânica e adultos com choque refratário devem receber corticosteroides, embora essa recomendação seja baseada em evidências de baixa qualidade.[431] As diretrizes do NIH afirmam que não há evidências suficientes para se fazerem recomendações a favor ou contra o uso de corticosteroides sistêmicos em pacientes mecanicamente ventilados com síndrome do desconforto respiratório agudo.[3]

» Outras diretrizes não recomendam corticosteroides sistêmicos de maneira rotineira para o tratamento de COVID-19, a menos que sejam indicados por outro motivo (por exemplo, exacerbação de asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica, choque séptico, síndrome do desconforto respiratório agudo) e somente após uma análise de risco/benefício, ou utilizados no contexto de um ensaio clínico.[2] [482]

» Uma metanálise de mais de 5000 pacientes constatou que o tratamento com corticosteroides em pacientes com COVID-19 foi associado a estadias hospitalares mais longas e a uma maior taxa de mortalidade.[483]

adjunto **alta e reabilitação**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Avalie rotineiramente os pacientes sob cuidados intensivos quanto a mobilidade, deglutição funcional, comprometimento cognitivo e problemas de saúde mental e, com base nessa avaliação, determine se o paciente está pronto para receber alta e se tem alguma necessidade de reabilitação e acompanhamento.[2]

adjunto **cuidados paliativos**

Agudo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» As intervenções de cuidados paliativos devem estar acessíveis em cada instituição que preste atendimento a pacientes com COVID-19. Identifique se o paciente tem um planejamento antecipado de cuidados e respeite as prioridades e preferências do paciente ao formular o seu planejamento antecipado de cuidados.^[2] Siga as diretrizes locais de cuidados paliativos.

Novidades

Introdução

Nenhum tratamento foi aprovado ou demonstrou ser seguro e eficaz para o tratamento da COVID-19, com exceção do remdesivir, que recebeu autorização para uso emergencial nos EUA. Existem vários tratamentos que estão sendo usados de forma off-label (uso de um medicamento licenciado para uma indicação que não tenha sido aprovada por uma autoridade nacional regulatória de medicamentos), com base no uso compassivo ou como parte de um ensaio clínico randomizado e controlado.[494] [495] [WHO: [off-label use of medicines for COVID-19](#)] É importante notar que pode haver efeitos adversos graves associados a esses medicamentos, e que esses efeitos adversos podem se sobrepor às manifestações clínicas da COVID-19. Esses medicamentos também podem aumentar o risco de morte em um paciente mais idoso ou em um paciente com um problema de saúde subjacente. Por exemplo, a cloroquina/hidroxicloroquina, a azitromicina, o oseltamivir e o lopinavir/ritonavir podem prolongar o intervalo QT, e todos estão potencialmente associados a um aumento do risco de morte cardíaca.[496] As interações medicamentosas com os medicamentos do paciente já existentes também devem ser consideradas (por exemplo, antivirais podem interagir com muitos medicamentos, incluindo os anticoagulantes orais diretos). A Organização Mundial da Saúde (OMS) e seus parceiros lançaram o estudo Solidarity, um grande estudo internacional para comparar quatro tratamentos diferentes (tratamento padrão local associado a remdesivir, lopinavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir associado a betainterferona ou hidroxicloroquina/cloroquina) comparados com o tratamento padrão local isolado (que pode incluir outras terapias medicamentosas experimentais como parte do tratamento padrão local).[497] [Global coronavirus COVID-19 clinical trial tracker]

Remdesivir

Um novo análogo de nucleosídeos intravenoso em investigação e com ampla atividade antiviral que mostra atividade in vitro contra coronavírus causador de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). Nos EUA, a Food and Drug Administration emitiu uma autorização de uso emergencial do remdesivir no tratamento da COVID-19 suspeitada ou confirmada em adultos e crianças com doença grave com hospitalização (definida como pacientes com níveis baixos de oxigênio no sangue ou que necessitam de oxigenoterapia ou suporte respiratório mais intensivo, como um ventilador mecânico).[498] Esta autorização é baseada nos resultados preliminares de um ensaio randomizado e controlado por placebo com o remdesivir em 1063 pacientes hospitalizados com COVID-19 grave, realizado pelo National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID). O estudo constatou que os pacientes que tomaram um ciclo de 10 dias de remdesivir apresentaram um tempo de recuperação mais rápido (isto é, definido como um paciente que não necessita mais de hospitalização, ou hospitalizado que não necessita mais de oxigênio ou cuidados médicos contínuos) em comparação com o placebo, com um tempo de recuperação mediano de 11 dias vs 15 dias. Os resultados foram significantes apenas entre os pacientes que receberam oxigênio. A taxa de mortalidade foi de 7.1% com o remdesivir em comparação com 11.9% com o placebo, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa. A incidência de efeitos adversos não foi significativamente diferente entre os dois grupos. Embora o ensaio estivesse em andamento, o conselho de monitoramento da segurança e dos dados fez a recomendação para quebra do caráter cego dos resultados aos membros da equipe do ensaio do NIAID, que posteriormente decidiram tornar os resultados públicos.[499] As diretrizes do National Institutes of Health recomendam o remdesivir para o tratamento da COVID-19 nos pacientes hospitalizados com doença grave, definida como $SpO_2 \leq 94\%$ em ar ambiente (ao nível do mar), que requerem oxigênio suplementar, ventilação mecânica ou oxigenação por membrana extracorpórea. O painel de diretrizes não recomenda o remdesivir para o tratamento de COVID-19 leve ou moderada fora do contexto de um ensaio clínico.[3] Um ciclo de 5 dias foi considerado tão seguro e eficaz quanto um ciclo de 10 dias em pacientes com doença grave sem necessidade de ventilação; no entanto, este não foi um estudo controlado por placebo.[500] Resultados preliminares de um estudo de fase 3 aberto em pacientes com doença moderada constataram que um ciclo de 5 dias resultou em maior melhora clínica no dia 11 em comparação com os cuidados padrão; no entanto, os resultados completos ainda não foram publicados.[501] Os primeiros resultados de um ensaio de pacientes tratados com remdesivir com base no uso compassivo indicaram que aproximadamente dois terços dos pacientes apresentaram sinais de melhora clínica (68% dos pacientes apresentaram melhora nas necessidades de suporte com oxigênio); no entanto, o estudo não teve braço de controle, e a maioria dos pacientes relatou efeitos adversos.[502] Um ensaio randomizado, controlado por placebo, realizado com 240 pacientes hospitalizados com COVID-19

grave na China, revelou que o remdesivir não esteve associado a benefícios clínicos significativos; no entanto, o ensaio foi estatisticamente insuficiente e, embora tenha apresentado algumas tendências não significativas em termos de benefício, não satisfaz o desfecho primário.[503] Uma revisão do National Institute for Health and Care Excellence sugere que há algum benefício com o remdesivir em comparação com o placebo na redução das medidas de suporte, incluindo ventilação mecânica, e na redução do tempo até a recuperação em pacientes com COVID-19 leve, moderada ou grave em uso de oxigenoterapia. No entanto, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para a mortalidade e os eventos adversos graves.[504] O remdesivir parece ser seguro para ser usado durante a gravidez.[505] Os possíveis efeitos adversos incluem elevação das enzimas hepáticas e reações relacionadas à infusão (por exemplo, hipotensão, náuseas, vômitos, sudorese, tremores). A European Medicines Agency deu início a uma revisão continuada do remdesivir, a fim de acelerar a avaliação deste medicamento experimental para a COVID-19, e ampliou suas recomendações de uso compassivo para incluir pacientes que não estejam em ventilação mecânica.[506] [507] A Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency do Reino Unido para Medicamentos e Produtos emitiu um parecer positivo para o uso do remdesivir como parte de seu Esquema de Acesso Antecipado a Medicamentos para COVID-19.[508]

Cloroquina e hidroxiclороquina

A cloroquina e a hidroxiclороquina são medicamentos orais usados para a profilaxia e o tratamento da malária, e o tratamento de certas condições autoimunes, como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Ambos os medicamentos têm atividade in vitro contra o SARS-CoV-2, com a hidroxiclороquina com uma potência relativamente maior.[509] [510] Eles estão sendo testados em pacientes para o tratamento e a profilaxia da COVID-19. Os dados iniciais pareciam promissores, mas as evidências até agora são fracas e conflitantes.[511] Um pequeno ensaio clínico randomizado e controlado constatou que a hidroxiclороquina (com ou sem azitromicina) foi eficiente na redução da carga viral nasofaríngea do SARS-CoV-2 em 3 a 6 dias na maioria dos pacientes.[512] No entanto, este ensaio foi criticado por suas limitações, e os resultados de um ensaio semelhante não puderam replicar esses achados.[513] [514] Outro ensaio randomizado com 62 pacientes na China revelou que a hidroxiclороquina pode reduzir o tempo para a recuperação clínica (em termos de remissão da febre e da tosse, e melhora da pneumonia na imagem por tomografia computadorizada); no entanto, este estudo ainda não passou pela revisão por pares.[515] Os primeiros resultados do maior ensaio clínico randomizado controlado concluído até agora, com 150 pessoas na China, revelaram que a taxa de conversão global para o status negativo em 28 dias não foi significativamente diferente entre os pacientes que receberam hidroxiclороquina e os que receberam o tratamento padrão. No entanto, a adição da hidroxiclороquina levou a uma normalização mais rápida dos níveis de proteína C-reativa e à recuperação da linfopenia basal, o que pode ser importante. O tempo para alívio dos sintomas foi menor em comparação com o tratamento padrão no subgrupo de pacientes que não receberam tratamento antiviral na análise post-hoc. A taxa de efeitos adversos foi maior no grupo da hidroxiclороquina (diarreia sendo o efeito adverso mais comum). Este estudo ainda não passou pela revisão por pares e possui várias limitações (por exemplo, atraso entre o início dos sintomas e o início do tratamento, inclusão de outras terapias antivirais no grupo do tratamento padrão).[516] De acordo com um estudo observacional de mais de 1400 pacientes hospitalizados em Nova York, a hidroxiclороquina não foi associada a uma redução no risco de intubação ou morte em comparação com aqueles que não receberam hidroxiclороquina, e os autores concluem que são necessários mais ensaios clínicos randomizados e controlados.[517] Outro estudo observacional de 181 pacientes em quatro centros de atendimento terciário na França revelaram que, em pacientes com COVID-19 grave que necessitam de oxigênio, a hidroxiclороquina parece não ter efeito na redução das internações em terapia intensiva ou mortes no dia 21 após a internação hospitalar.[518] Uma análise multinacional de registros do uso da hidroxiclороquina ou cloroquina (com ou sem um antibiótico macrolídeo) constatou que o uso desses esquemas esteve associado de maneira independente a um aumento do risco de mortalidade intra-hospitalar e arritmias ventriculares; no entanto, esse estudo sofreu retratação e foi retirado de publicação.[519] O estudo foi criticado por mais de 140 cientistas e médicos em uma carta aberta aos autores que lista numerosas preocupações sobre a validade do estudo.[520] [521] A OMS pausou temporariamente o braço do ensaio clínico que testava a hidroxiclороquina no estudo Solidarity, com base neste estudo observacional, mas agora ele está programado para continuar. Resultados preliminares do estudo RECOVERY do Reino Unido revelaram que a hidroxiclороquina não reduz o risco de morte nem melhora outros desfechos nos pacientes hospitalizados, e os investigadores interromperam a inclusão de participantes no braço da hidroxiclороquina.[522] Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo constatou que a hidroxiclороquina não preveniu a infecção sintomática quando usada como profilaxia pós-exposição até 4 dias após a exposição de risco moderado ou alto; no entanto, a grande

maioria dos participantes não conseguiu acessar a testagem e o desfecho foi baseado na presença de sintomas compatíveis com COVID-19, em vez de um resultado positivo confirmado por teste molecular.[523] A hidroxicloroquina tem efeitos terapêuticos semelhantes à cloroquina, mas menos efeitos adversos, é considerada segura na gravidez e está mais prontamente disponível em alguns países.[524] Ambos os medicamentos devem ser usados com cautela nos pacientes com doença cardiovascular preexistente devido ao risco de arritmias.[525] É razoável fazer-se uma ecocardiografia basal antes do tratamento sempre que possível, principalmente nos pacientes criticamente enfermos.[526] Doses mais altas de cloroquina têm sido associadas a um aumento do risco de prolongamento do intervalo QT em comparação com doses mais baixas, especialmente quando usadas em combinação com outros medicamentos que prolongam o intervalo QT.[527] Como tanto a cloroquina/hidroxicloroquina quanto a azitromicina podem causar prolongamento do intervalo QT, recomenda-se cautela ao usar esses dois medicamentos em conjunto.[528] [529] O risco de prolongamento do intervalo QT e/ou taquicardia ventricular (incluindo torsades de pointes) é maior quando esses medicamentos são usados em combinação em comparação com o risco associado a qualquer medicamento usado isoladamente (0.6% versus 1.5%).[530] Um estudo em pré-impressão (sem revisão por pares) encontrou um aumento do risco de mortalidade cardiovascular em 30 dias quando a azitromicina foi adicionada à hidroxicloroquina em pacientes com COVID-19.[531] Esta combinação não é recomendada, exceto no contexto de um ensaio clínico.[3] Recomenda-se cautela com o regime de dosagem utilizado para a cloroquina devido ao risco de intoxicação por cloroquina.[532] Diretrizes na China e na Itália recomendam esses medicamentos para o tratamento da COVID-19; no entanto, isso é baseado em evidências fracas.[533] As diretrizes da Surviving Sepsis Campaign e do National Institutes of Health concluíram que não há evidências suficientes para oferecer qualquer recomendação sobre o uso desses medicamentos em unidades de terapia intensiva. No entanto, o National Institutes of Health não recomenda o uso de doses altas de cloroquina devido ao aumento do risco de toxicidade.[431] [3] A American Thoracic Society recomenda que qualquer medicamento possa ser usado caso a caso, desde que a condição do paciente esteja grave o suficiente para justificar o uso da terapia em estudo, os benefícios e riscos do tratamento sejam discutidos com o paciente, os dados sobre os desfechos sejam coletados e o medicamento não esteja com suprimento escasso.[477] A European Medicines Agency (EMA) enfatizou que esses medicamentos ainda não demonstraram ser eficazes no tratamento de COVID-19 e devem ser usados apenas no contexto de ensaios clínicos ou programas de uso emergencial.[534] Nos EUA, a Food and Drug Administration (FDA) concedeu uma autorização de uso emergencial para a cloroquina e a hidroxicloroquina para tratar pacientes quando um ensaio clínico não estiver disponível ou a participação não for viável.[535] Ela recomenda que esses medicamentos não sejam usados fora do ambiente hospitalar ou de um ensaio clínico devido ao risco de arritmias, especialmente quando usados em combinação com azitromicina.[536] Atualmente, não há evidências fortes de eficácia da hidroxicloroquina ou da cloroquina no tratamento ou prevenção da COVID-19.[537] [Centre for Evidence-Based Medicine: hydroxychloroquine for COVID-19 – what do the clinical trials tell us?]

Lopinavir/ritonavir

Um antirretroviral oral inibidor da protease atualmente aprovado para o tratamento da infecção por HIV. O lopinavir/ritonavir tem sido utilizado em ensaios clínicos para o tratamento de COVID-19. Os resultados de uma pequena série de casos constataram que as evidências de benefícios clínicos com lopinavir/ritonavir foram equivocadas.[538] Um ensaio clínico randomizado e controlado de 200 pacientes com doença grave constatou que o tratamento com lopinavir/ritonavir associado ao padrão de cuidados (isto é, oxigênio, ventilação não invasiva e invasiva, antibióticos, vasopressores, terapia renal substitutiva e oxigenação por membrana extracorpórea, conforme necessários) não foi associado a uma diminuição do tempo até a melhora clínica em comparação com o padrão de cuidados isolado, e a mortalidade a 28 dias foi semelhante em ambos os grupos.[539] Atualmente, não há evidências fortes de eficácia do lopinavir/ritonavir no tratamento da COVID-19. O lopinavir/ritonavir (e outros inibidores da protease) só deve ser utilizado no contexto de um ensaio clínico.[3] [Centre for Evidence-Based Medicine: lopinavir/ritonavir – a rapid review of effectiveness in COVID-19] O lopinavir/ritonavir é considerado seguro na gestação.[505]

Plasma de convalescente

O plasma do período de convalescência de pacientes que se recuperaram de infecções virais foi usado como tratamento em surtos virais anteriores, como SARS, gripe aviária e infecção pelo vírus Ebola.[540] Estão em andamento ensaios clínicos para determinar a segurança e a eficácia do plasma de convalescentes que contenha anticorpos contra o SARS-CoV-2 nos pacientes com COVID-19. Um ensaio clínico randomizado e controlado revelou que o plasma de convalescentes adicionado aos cuidados padrão

não melhorou de maneira significativa o tempo de melhora clínica em 28 dias em pacientes com doença grave ou com risco de vida. No entanto, o estudo foi encerrado precocemente e pode ter sido insuficiente para detectar uma diferença clinicamente importante.[541] Uma revisão sistemática de cinco estudos constatou que o plasma de convalescentes pode reduzir a mortalidade em pacientes críticos, ter efeito benéfico sobre os sintomas clínicos e reduzir a carga viral.[542] Nos EUA, a FDA está facilitando o acesso ao plasma de convalescentes de COVID-19 para uso nos pacientes com infecções graves ou com risco imediato de vida em decorrência da COVID-19, através de processos de solicitação de emergência para um único paciente de novo medicamento em fase experimental, e emitiu orientações para seu uso. A FDA está incentivando os pacientes que se recuperaram (resolução completa dos sintomas durante pelo menos 2 semanas antes da doação; não é necessário um teste negativo de reação em cadeia da polimerase [RT-PCR] via transcriptase reversa para se qualificar para a doação) para doarem seu plasma.[543] [544] [545] Atualmente, não há evidências suficientes para se fazerem recomendações a favor ou contra o uso de plasma de convalescente no tratamento de COVID-19.[3] Os autores de uma revisão Cochrane rápida não tiveram certeza sobre se o plasma de convalescentes é um tratamento eficaz para a COVID-19. Os estudos concluídos foram de baixa qualidade e os resultados podem estar relacionados à progressão natural da doença ou a outros tratamentos que o paciente possa ter recebido.[546]

Terapia com células-tronco

A terapia com célula-tronco está sendo investigada para o tratamento de pacientes com COVID-19 em ensaios clínicos. Acredita-se que as células-tronco mesenquimais possam reduzir as alterações patológicas da doença que ocorrem nos pulmões e inibir a resposta imune inflamatória mediada por células.[547]

Imunoglobulina intravenosa

A imunoglobulina intravenosa (IGIV) está sendo testada em alguns pacientes com COVID-19.[5] [548] Novas terapias com vários anticorpos em coquetel também estão sendo desenvolvidas para profilaxia ou tratamento.[549] Um estudo retrospectivo de 58 pacientes com COVID-19 grave constatou que a IGIV, quando usada como tratamento adjuvante em até 48 horas após a hospitalização, pode reduzir o uso de ventilação mecânica, reduzir a permanência no hospital/unidade de terapia intensiva e reduzir a mortalidade em 28 dias; no entanto, este estudo teve várias limitações.[550] Atualmente, não há evidências suficientes para fazer recomendações a favor ou contra o uso de IGIV no tratamento da COVID-19. O painel de diretrizes do National Institutes of Health não recomenda o uso de IGIV não específica para SARS-CoV-2 para o tratamento da COVID-19, exceto no contexto de um ensaio clínico.[3]

Tratamentos para a síndrome da liberação de citocinas

Os anticorpos monoclonais contra antagonistas do receptor de interleucina-6 (por exemplo, tocilizumabe, sarilumabe, siltuximabe) estão sendo testados em pacientes com COVID-19 para o tratamento da síndrome de liberação de citocinas induzida pelo vírus.[551] [552] [553] [554] [555] [556] [557] [558] O tocilizumabe e o sarilumabe já são aprovados em alguns países para o tratamento de condições reumatológicas, o siltuximabe é aprovado em alguns países para a doença de Castleman e o tocilizumabe é aprovado em alguns países para o tratamento da síndrome de liberação de citocinas grave e com risco de vida induzida por receptor de antígeno quimérico (CAR) de células T. No entanto, a decisão de suprimir o sistema imunológico de um paciente gravemente enfermo com COVID-19 é difícil; os efeitos anti-inflamatórios benéficos dos medicamentos anti-inflamatórios devem ser ponderados contra os possíveis efeitos prejudiciais do comprometimento da imunidade.[559] Um estudo de coorte retrospectivo constatou que a melhora clínica e a mortalidade em 28 dias não foram estatisticamente diferentes entre o tocilizumabe e os cuidados padrão.[560] Outros medicamentos atualmente em ensaios clínicos para o tratamento da síndrome de liberação de citocinas associada à COVID-19 incluem o anakinra (um inibidor de interleucina-1), os inibidores de Janus quinase, fedratinibe, ruxolitinibe e baricitinibe, e o antagonista do receptor de quimiocina do tipo CC 5 (CCR5), leronlimabe.[561] [562] [563] [564] [565] A adição de anakinra intravenoso em altas doses à ventilação não invasiva e ao padrão de cuidados (que incluiu hidroxicloroquina e lopinavir/ritonavir) em pacientes com COVID-19 com síndrome do desconforto respiratório agudo moderado a grave e hiperinflamação foi associada a uma maior taxa de sobrevivência a 21 dias em um pequeno estudo retrospectivo.[566] Um pequeno estudo de coorte prospectivo constatou que o anakinra reduziu significativamente a necessidade de ventilação mecânica invasiva e mortalidade em pacientes com doença grave.[567] Atualmente, não existem evidências suficientes para se fazerem recomendações a favor ou contra o uso de inibidores da interleucina-6 ou anakinra no tratamento da COVID-19. Os inibidores de

Janus quinases devem ser utilizados apenas no contexto de um ensaio clínico.[3] O National Institute for Health and Care Excellence no Reino Unido declara que não há evidências disponíveis para determinar se o anakinra é eficaz, seguro ou custo-efetivo para o tratamento de adultos e crianças com linfocitose hemofagocítica secundária desencadeada por SARS-CoV-2 ou um coronavírus semelhante.[568]

Vacina do bacilo de Calmette e Guérin (BCG)

A vacina BCG está sendo testada em alguns países para a prevenção da COVID-19, inclusive em profissionais da saúde. Existe alguma evidência de que a vacinação com BCG previne outras infecções do trato respiratório em crianças e idosos mediada pela indução da memória imune inata.[569] No entanto, não há evidências para embasar seu uso na COVID-19, e a OMS não a recomenda para a prevenção da COVID-19.[570]

Bemcentinibe

Uma pequena molécula experimental que inibe a quinase AXL. O bemcentinibe já demonstrou ação no tratamento do câncer, mas há também relatos de atividade antiviral em modelos pré-clínicos, incluindo atividade contra o SARS-CoV-2. Este é o primeiro candidato a ser selecionado como parte do estudo Accelerating COVID-19 Research and Development (ACCORD) do Reino Unido. O ensaio multicêntrico, de fase 2, com plataforma de randomização adaptável visa a avaliar a segurança e a eficácia de vários candidatos.[571]

Antagonistas do receptor de angiotensina II

Os antagonistas do receptor de angiotensina II, como a losartana, estão sendo investigados como potencial tratamento, pois acredita-se que o receptor da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) seja o principal local de ligação do vírus.[572] [573] [574] No entanto, alguns especialistas acreditam que esses medicamentos podem agravar a COVID-19 devido à superexpressão de ECA2 nas pessoas que os tomam.

Outros antivirais

Vários outros medicamentos antivirais (monoterapia e terapia combinada) estão sendo testados em pacientes com COVID-19 (por exemplo, oseltamivir, darunavir, ganciclovir, favipiravir, baloxavir marboxil, umifenovir, ribavirina, interferona).[575] [576] [577] [578] [579] [580] [581] [582] [583] A monoterapia com umifenovir pode ser superior ao lopinavir/ritonavir no tratamento da COVID-19 em termos de redução da carga viral e menor duração dos testes moleculares positivos.[584] A terapia tripla com betainterferona 1b, lopinavir/ritonavir e ribavirina foi testada em pacientes hospitalizados com COVID-19 em um pequeno ensaio clínico randomizado de fase 2. Os pacientes que receberam a terapia tripla tiveram um tempo mediano significativamente menor para um resultado negativo de swab nasofaríngeo em comparação com o grupo controle (lopinavir/ritonavir somente). Os pacientes apresentavam doença leve a moderada no momento da inclusão.[585]

Vitamina C

A suplementação de vitamina C mostrou-se promissora no tratamento de infecções virais.[586] A vitamina C intravenosa em altas doses está sendo testada em alguns centros para o tratamento da COVID-19 grave.[587]

Vitamina D

A suplementação de vitamina D tem sido associada a um risco reduzido de infecções respiratórias, como a gripe (influenza), em alguns estudos.[588] [589] [590] Um pequeno estudo observacional retrospectivo pré-impressão (sem revisão por pares) sugere uma ligação entre a insuficiência de vitamina D e a gravidade da COVID-19.[591] No entanto, mais pesquisas são necessárias.[592] [593] [594] [595] A vitamina D está sendo testada em pacientes com COVID-19.[596] [597] No entanto, não há evidências para recomendar a vitamina D para a profilaxia ou o tratamento da COVID-19 no momento.[598] O Departamento de Saúde Pública da Inglaterra recomenda que as pessoas considerem tomar um suplemento de vitamina D

para a saúde dos ossos e músculos devido à falta de exposição ao sol como resultado das medidas de confinamento.[599]

Medicina tradicional chinesa

A medicina tradicional chinesa está sendo usada em pacientes com COVID-19 na China, de acordo com as diretrizes locais e como parte de ensaios clínicos.[600]

Oxigenoterapia hiperbárica

Evidências preliminares sugerem que o tratamento com oxigenoterapia hiperbárica foi utilizado com sucesso no tratamento de pacientes em deterioração gravemente hipoxêmicos com COVID-19 grave.[601] [602] Atualmente, os ensaios clínicos estão em recrutamento.[603] [604]

Óxido nítrico

Estudos indicam que o óxido nítrico pode ajudar a reduzir a infecção do trato respiratório por inativação de vírus e inibição de sua replicação nas células epiteliais.[605] A Food and Drug Administration dos EUA aprovou um pedido de medicamento experimental para o óxido nítrico inalado a ser estudado em um estudo de fase 3 de até 500 pacientes com COVID-19. Outros estudos estão atualmente em recrutamento.

Recomendações

Monitoramento

Monitore regularmente o seguinte nos pacientes hospitalizados para facilitar o reconhecimento precoce da deterioração e monitorar as complicações:[2] [750]

- Sinais vitais (temperatura, frequência respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de oxigênio)
- Parâmetros hematológicos e bioquímicos
- Parâmetros de coagulação (dímero D, fibrinogênio, contagem plaquetária, tempo de protrombina)
- eletrocardiograma (ECG)
- Exame de imagem torácica
- Sinais e sintomas de tromboembolismo venoso ou arterial.

Escores clínicos de alerta precoce

- Utilize escores clínicos de alerta precoce que facilitem o reconhecimento precoce e o escalonamento do tratamento de pacientes que apresentem deterioração (por exemplo, National Early Warning Score 2 [NEWS2], Paediatric Early Warning Signs [PEWS]), se possível.[2]
- Não há dados sobre o valor do uso desses escores nos pacientes com COVID-19 no cenário da atenção primária.[777]

Gestantes

- Monitore os sinais vitais de três a quatro vezes ao dia, bem como a frequência cardíaca fetal em gestantes com infecção confirmada que estejam sintomáticas e internadas. Realize ultrassonografias para acompanhar o crescimento fetal e avaliações com Doppler para monitorar uma possível restrição do crescimento intrauterino em gestantes com infecção confirmada que estejam assintomáticas.[488] Realize uma ultrassonografia do crescimento fetal 14 dias após a remissão dos sintomas.[490]

Instruções ao paciente

Medidas gerais de prevenção

- Lavar as mãos frequentemente com água e sabão por pelo menos 20 segundos ou usar um antisséptico para as mãos à base de álcool (que contenha pelo menos 60% de álcool), especialmente depois de estar em um local público, assoar o nariz ou tossir/espirrar. Evitar tocar nos olhos, nariz e boca com as mãos não lavadas.
- Evite o contato próximo com as pessoas (isto é, mantenha uma distância de pelo menos 1 metro [3 pés]), incluindo apertar as mãos, principalmente dos que estejam doentes, tenham febre ou estejam tossindo ou espirrando. É importante observar que as distâncias recomendadas diferem entre os países (por exemplo, 2 metros [6 pés] são recomendados nos EUA e no Reino Unido) e você deve consultar as orientações locais.
- Praticar a higiene respiratória (ou seja, cobrir a boca e o nariz ao tossir ou espirrar, descartar lenços imediatamente em uma lixeira com tampa e lavar as mãos).
- Fique em casa se estiver doente, mesmo com sintomas leves, até se recuperar (exceto para obter assistência médica)
- Limpar e desinfetar diariamente as superfícies tocadas com frequência (por exemplo, interruptores de luz, maçanetas, bancadas, puxadores, telefones).[266] [267]

- [\[BMJ Learning: Covid-19 – handwashing technique and PPE videos\]](#)
- [\[WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) advice for the public\]](#)

Máscaras faciais

- A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que as pessoas com sintomas de COVID-19 usem uma máscara médica, se autoisolem e procurem orientação médica o mais rapidamente possível. A OMS agora também incentiva o público em geral a usar máscaras médicas ou de pano em situações e ambientes específicos (por exemplo, áreas com transmissão generalizada conhecida ou suspeita e capacidade limitada ou inexistente de implementar outras medidas de contenção, como distanciamento social, rastreamento de contatos e testes; ambientes onde o distanciamento social não pode ser alcançado, particularmente em populações vulneráveis).[94]
- Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças recomendam que máscaras de pano caseiras podem ser usadas em locais públicos onde as medidas de distanciamento social sejam difíceis de manter (por exemplo, farmácias, supermercados), especialmente em áreas onde haja transmissão comunitária significativa.[270]
- [\[WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) advice for the public – when and how to use masks\]](#)
- [\[Public Health England: how to wear and make a cloth face covering\]](#)
- [\[CDC: use of cloth face coverings to help slow the spread of COVID-19 \(includes instructions on how to make masks\)\]](#)

Orientações de viagem

- Muitos países implementaram proibições internacionais a viagens/fecharam suas fronteiras, emitiram conselhos para viagens domésticas e estão solicitando que os cidadãos em viagem ao exterior voltem para casa imediatamente, se for possível. Alguns países estão restringindo a entrada de estrangeiros que tiverem estado em áreas afetadas nos 14 dias anteriores ou estão impondo uma quarentena de 14 dias, durante a qual a saúde da pessoa é rigorosamente monitorada (por exemplo, medição da temperatura duas vezes ao dia).
- Consulte as diretrizes locais para obter recomendações específicas sobre restrições de viagens em seu país:
 - [\[WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) travel advice\]](#)
 - [\[CDC: coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) – travel\]](#)
 - [\[NaTHNaC: travel health pro\]](#)
 - [\[Public Health England: travel advice - coronavirus \(COVID-19\)\]](#)
 - [\[Smartraveller Australia: coronavirus \(COVID-19\)\]](#)
 - [\[Government of Canada: coronavirus disease \(COVID-19\) – travel restrictions, exemptions, and advice\]](#)
 - [\[Ministry of Manpower Singapore: advisories on COVID-19\]](#)

Animais de estimação

- No momento, não há evidências de que os animais de companhia (incluindo animais de estimação e outros animais) desempenhem um papel significativo na disseminação da COVID-19, e o risco de os animais disseminarem a COVID-19 para as pessoas é considerado muito baixo. Não há evidências de que o vírus possa se disseminar para as pessoas a partir da pele ou dos pelos de animais de companhia.[778]
- Foi relatado um número muito pequeno de animais de estimação infectados com o vírus após contato próximo com pessoas com COVID-19 confirmado; no entanto, milhares de animais de estimação foram testados nos EUA sem nenhum resultado positivo. Há novas evidências de que gatos e furões são altamente suscetíveis à síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2), enquanto cães e outros animais não têm ou têm baixa suscetibilidade. Em Nova York, um tigre de um zoológico e dois gatos de estimação tiveram testes positivos.[779] [780] [781] [782] Também houve relatos de transmissão entre gatos.[783]
- Aconselhe os pacientes a limitar seu contato com animais de estimação e outros animais, especialmente enquanto estiverem sintomáticos. Aconselhe as pessoas a não deixarem animais

de estimação interagirem com pessoas ou animais fora da casa e, se um membro da família se sentir mal, isole-o de todos os outros, incluindo os animais de estimação.[784]

- [CDC: coronavirus disease 2019 (COVID-19) – if you have pets]

Atletas e pessoas altamente ativas

- Oriente os pacientes assintomáticos com exame positivo a não praticarem atividades físicas por 2 semanas após o resultado do teste, com retomada lenta sob orientação de uma equipe de saúde. Oriente os pacientes levemente sintomáticos com exame positivo a não praticarem atividades físicas até 2 semanas após o desaparecimento dos sintomas e a retomarem as atividades somente após uma avaliação cardíaca completa. Se o resultado da avaliação for normal, a retomada das atividades sob orientação de uma equipe saúde pode ser considerada, com monitoramento estrito em relação a uma possível piora clínica.[785]

Recursos

- [WHO: coronavirus disease (COVID-19) pandemic]
- [CDC: coronavirus (COVID-19)]
- [NHS UK: coronavirus (COVID-19)]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
comorbidades	curto prazo	alta
Os dados sobre o tratamento de comorbidades nos pacientes com COVID-19 estão evoluindo rapidamente. Personalize o tratamento da COVID-19 de acordo com as comorbidades do paciente (por exemplo, decida quais terapias crônicas devem ser continuadas e quais terapias devem ser interrompidas temporariamente, monitore as possíveis interações medicamentosas). Para obter mais informações, consulte o tópico do Best Practice: Tratamento das condições coexistentes no contexto da COVID-19.		
tromboembolismo venoso	curto prazo	alta
A coagulopatia na COVID-19 tem caráter protrombótico, o que pode explicar os relatos de complicações tromboembólicas.^[659] Os pacientes podem estar predispostos ao tromboembolismo venoso devido aos efeitos diretos da COVID-19 ou aos efeitos indiretos da infecção (por exemplo, resposta inflamatória grave, doença crítica, fatores de risco tradicionais).^[453] O tromboembolismo venoso (embolia pulmonar ou trombose venosa profunda) foi relatado em 20% a 31% dos pacientes com COVID-19 grave na unidade de terapia intensiva (incluindo alguns pacientes recebendo tromboprolifaxia) e pode estar associado a um prognóstico desfavorável.^{[660] [661] [662] [663] [664] [665] [666]} Outros estudos relataram taxas mais altas, de 46% a 85%.^{[667] [668] [669]} Pacientes com níveis muito altos de dímero D têm maior risco de trombose e podem se beneficiar do monitoramento ativo.^{[393] [394]} Se houver suspeita de tromboembolismo venoso, realize uma angiotomografia computadorizada ou uma ultrassonografia do sistema venoso nos membros inferiores.^[670] Trate os pacientes com evento tromboembólico (ou com forte suspeita de doença tromboembólica, caso não seja possível realizar um exame de imagem) com doses terapêuticas de terapia anticoagulante, seguindo o padrão de cuidados para os pacientes sem COVID-19. Atualmente, não há dados suficientes para se fazerem recomendações a favor ou contra o uso de doses terapêuticas de agentes antitrombóticos ou trombolíticos para COVID-19. Os pacientes que precisem de oxigenação por membrana extracorpórea ou terapia renal substitutiva contínua, ou que apresentem trombose decorrente de cateteres ou filtros extracorpóreos, devem ser tratados com terapia antitrombótica, seguindo-se os protocolos institucionais padrão para pacientes sem COVID-19.^[3] A anticoagulação parenteral inicial com heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada é preferencial nos pacientes hospitalizados agudamente enfermos; no entanto, os anticoagulantes orais diretos podem ser usados, desde que não haja potencial para interações medicamentosas (é necessária uma terapia introdutória com anticoagulante parenteral para a dabigatрана e a edoxabana). A varfarina pode ser usada após uma sobreposição com a anticoagulação parenteral inicial. A anticoagulação parenteral com uma heparina de baixo peso molecular ou fondaparinux é preferencial à heparina não fracionada nos pacientes criticamente enfermos. Os anticoagulantes orais diretos são a opção preferencial em pacientes ambulatoriais, desde que não haja potencial para interações medicamentosas, sendo a varfarina considerada uma alternativa adequada. A terapia de anticoagulação é recomendada por um período mínimo de 3 meses. A terapia trombolítica é recomendada em pacientes selecionados com embolia pulmonar.^[451] Foi relatada uma alta incidência (14.7%) de trombose venosa profunda assintomática em uma coorte de pacientes com pneumonia por COVID-19.^[671] Um estudo das autópsias de 12 pacientes revelou trombose venosa profunda em 58% dos pacientes nos quais não houve suspeita de tromboembolismo venoso antes da morte.^[672] Esses estudos ressaltam a importância de uma forte suspeita de		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
tromboembolismo venoso em pacientes que apresentem sinais de coagulopatia, incluindo nível elevado de dímero D. Embora esses pacientes apresentem maior risco de eventos trombóticos, eles também podem estar sob um risco elevado de sangramentos. Em um pequeno estudo retrospectivo, 11% dos pacientes com alto risco de tromboembolismo venoso também apresentaram alto risco de sangramento.[673] Anticorpos antifosfolípidos e anticoagulante lúpico foram detectados em um pequeno número de pacientes. A presença desses anticorpos raramente pode levar a eventos trombóticos que são difíceis de diferenciar das outras causas de trombose multifocal. O significado desse achado é desconhecido, embora se pense que esses anticorpos possam não estar envolvidos na patogênese do tromboembolismo venoso nos pacientes com COVID-19 grave.[674] [675] [676] Foi sugerido o uso de um novo termo (por exemplo, trombose pulmonar associada à COVID-19, coagulopatia intravascular pulmonar difusa ou síndrome tromboinflamatória microvascular obstrutiva de vasos pulmonares por COVID-19 [MicroCLOTS]) em vez de embolia pulmonar, pois existe a hipótese de que a fisiopatologia seja diferente; os trombos locais são formados nos vasos pulmonares, devido a um processo inflamatório local, diferentemente dos êmbolos clássicos provenientes de outras partes do corpo.[677] [678] [679] Casos de trombose arterial, trombose venosa cerebral e isquemia aguda de membro secundária a trombose foram relatados.[680] [681] [682] [683] [684]		
complicações cardiovasculares	curto prazo	média
A COVID-19 está associada a uma alta carga inflamatória que pode resultar em complicações cardiovasculares com uma variedade de quadros clínicos. A inflamação no sistema vascular pode resultar em microangiopatia difusa com trombose. A inflamação no miocárdio pode resultar em miocardite, insuficiência cardíaca, arritmias, síndrome coronariana aguda, deterioração rápida e morte súbita.[685] [686] [687] Essas complicações podem se manifestar na apresentação ou se desenvolverem à medida que a gravidade da doença piora.[688] Não se sabe até que ponto a insuficiência cardíaca sistólica aguda é mediada por miocardite, tempestade de citocinas, complicações trombóticas de pequenos vasos, disfunção microvascular ou uma variante da cardiomiopatia induzida por estresse.[689] Lesões agudas no miocárdio foram relatadas em 7% a 20% dos pacientes em uma série de casos, e indicadas por biomarcadores cardíacos elevados.[4] [6] [690] [691] A lesão miocárdica aguda na internação tem sido associada a um maior risco de mortalidade por todas as causas em pacientes com COVID-19.[692] A prevalência de doença cardíaca é alta entre os pacientes gravemente ou criticamente enfermos, e esses pacientes geralmente necessitam de tratamento intensivo e apresentam um prognóstico desfavorável e uma taxa mais alta de mortalidade intra-hospitalar. Esses pacientes têm maior probabilidade de necessitar de ventilação não invasiva ou invasiva, e apresentam maior risco de eventos tromboembólicos e choque séptico em comparação com pacientes sem história de doença cardíaca.[688] [691] [693] [694] [695] A mortalidade de pacientes com doença cardiovascular foi de 22% em um estudo retrospectivo, em comparação com a mortalidade da população geral do estudo, que foi de 9,8%.[696] Pacientes com doença cardiovascular subjacente, mas sem lesão miocárdica, têm um prognóstico relativamente favorável.[697] Os preditores de lesão miocárdica incluem idade avançada, presença de comorbidades cardiovasculares e proteína C-reativa elevada. Marcadores miocárdicos elevados preveem o risco de mortalidade intra-hospitalar.[698] As complicações cardiovasculares mais frequentes nos pacientes hospitalizados são insuficiência cardíaca, lesão miocárdica, arritmias e síndrome coronariana aguda.[699] Também foram relatados casos de miocardite fulminante, cardiomiopatia, tamponamento cardíaco, miopericardite com disfunção		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
sistólica, pericardite e derrame pericárdico, elevação do segmento ST (indicando potencial infarto agudo do miocárdio), cor pulmonale e síndrome do takotsubo.[19] [625] [628] [700] [701] [702] [703] [704] Realize um eletrocardiograma e solicite os níveis de troponina I (hs-cTnI) ou T de alta sensibilidade (hs-cTnT) e do fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proPNB) nos pacientes com sintomas ou sinais que sugiram lesão miocárdica aguda para fazer um diagnóstico. Os resultados devem ser considerados dentro do contexto clínico.[705] Monitore a pressão arterial, a frequência cardíaca e o equilíbrio hídrico, e realize o monitoramento contínuo do ECG em todos os pacientes com lesão miocárdica aguda suspeitada ou confirmada.[705] Existem dados limitados para recomendar qualquer tratamento medicamentoso específico para esses pacientes. O manejo deve envolver uma equipe multidisciplinar, incluindo especialistas em terapia intensiva, cardiologistas e especialistas em doenças infecciosas.[689] É importante considerar que medicamentos como hidroxycloquina e azitromicina podem prolongar o intervalo QT e causar arritmias.[705] Estão disponíveis diretrizes para o tratamento da miocardite relacionada à COVID-19.[706] A infecção pode ter implicações de longo prazo para a saúde cardiovascular geral; no entanto, mais pesquisas são necessárias.[707]		
lesão renal aguda	curto prazo	média
O risco geral nos pacientes hospitalizados é baixo, com uma taxa de incidência agrupada de 3%. Esse risco sobe para 19% quando os pacientes são internados na unidade de terapia intensiva.[708] Em estudos retrospectivos em Nova York, 36.6% a 78% dos pacientes hospitalizados desenvolveram lesão renal aguda e, desses, 14.3% a 35.2% necessitaram de terapia renal substitutiva. Quase 90% dos pacientes em ventilação mecânica desenvolveram lesão renal aguda e 97% dos pacientes que necessitaram de terapia renal substitutiva estavam recebendo ventilação mecânica.[429] [709] Dados do Reino Unido indicam que aproximadamente 31% dos pacientes recebendo ventilação mecânica (e 4% dos não ventilados) necessitam de terapia renal substitutiva.[710] Da mesma forma, 31% dos pacientes criticamente enfermos em um estudo de Nova York necessitaram de diálise.[160] Pode se desenvolver a qualquer momento antes ou durante a internação hospitalar. Os fatores de risco incluem idade ≥65 anos, etnia negra, história de lesão renal aguda, doença renal crônica, doença cardiovascular, hipertensão, insuficiência cardíaca, doença hepática e diabetes.[709] [710] As causas incluem alterações hemodinâmicas, hipovolemia, infecção viral causando diretamente lesão tubular renal, processos vasculares trombóticos, patologia glomerular ou rabdomiólise.[710] A infecção renal direta foi confirmada em um estudo da autópsia de um único paciente.[711] Os pacientes devem atender aos critérios de lesão renal aguda para o diagnóstico. [NHS England: acute kidney injury (AKI) algorithm] Realize uma urinálise para sangue, proteína e glicose para ajudar a identificar a causa subjacente. Um exame de imagem é recomendado se houver suspeita de obstrução do trato urinário.[710] Interrompa qualquer medicamento que possa causar ou agravar a lesão renal aguda, se possível. Procure atingir o status fluídico ideal (euvolemia) em todos os pacientes. Considere um diurético de alça para tratar a sobrecarga hídrica, apenas. Trate a hipercalemia de acordo com os protocolos locais. Consulte os protocolos locais para obter orientação sobre a terapia renal substitutiva.[710] A contribuição de um especialista pode ser necessária em alguns casos (por exemplo, incerteza sobre a causa, resultados anormais da urinálise, necessidades complexas de manejo hídrico, indicações para terapia renal substitutiva) e alguns pacientes podem necessitar de internação para cuidados intensivos.[710]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
Monitore o status fluídico diariamente, bem como a ureia, a creatinina e os eletrólitos séricos pelo menos a cada 48 horas (ou mais frequentemente, se clinicamente indicado). Monitore os pacientes quanto ao desenvolvimento, ou progressão para, doença renal crônica por pelo menos 2 a 3 anos após a lesão renal aguda.[710] A lesão renal aguda está associada a um prognóstico desfavorável.[709] Foram relatados casos de nefrite e glomerulopatia colapsante.[712] [713]		
lesão hepática aguda	curto prazo	média
Função hepática anormal, a aspartato aminotransferase predominantemente elevada foi relatada em até metade dos pacientes com COVID-19. Embora seja comum, não é grave na maioria dos casos. Os fatores de risco associados à lesão hepática grave incluem idade avançada, doença hepática preexistente e COVID-19 grave.[714] A função hepática anormal está associada a um aumento significativo na gravidade da infecção por COVID-19.[715] Os medicamentos utilizados no tratamento da COVID-19 (por exemplo, lopinavir/ritonavir) podem ter um efeito prejudicial sobre a lesão hepática.[714]		
complicações neurológicas	curto prazo	média
Os pacientes com doença grave geralmente apresentam complicações neurológicas, possivelmente devido à invasão viral do sistema nervoso central (o SARS-CoV-2 já foi detectado no cérebro e no líquido cefalorraquidiano) ou à doença sistêmica. Sintomas neurológicos foram relatados em 36% a 57% dos pacientes em séries de casos, e foram mais comuns nos pacientes com doença grave.[716] [717] Em um pequeno estudo retrospectivo de pacientes em uma unidade de terapia intensiva, 44% dos pacientes com sintomas neurológicos tiveram achados anormais à ressonância nuclear magnética do cérebro.[718] As complicações incluem doença cerebrovascular aguda, comprometimento da consciência, ataxia, convulsões, neuralgia, lesão de músculos esqueléticos, sinais do trato corticoespinhal, meningite, encefalite, encefalopatia, mioclonia, mielite transversa e síndrome de Guillain-Barré. Os pacientes podem apresentar esses sinais/sintomas ou desenvolvê-los durante a evolução da doença. Esses pacientes têm um prognóstico desfavorável.[719] [720] [721] [722] [723] O AVC isquêmico (confirmado por imagem) foi relatado em 0.9% dos pacientes em um estudo de coorte retrospectivo de pacientes hospitalizados com COVID-19 em Nova York. A maioria dos AVCs foi criptogênica.[724] Diretrizes para o tratamento de AVC isquêmico agudo em pacientes com infecção por COVID-19 foram publicadas.[725]		
síndrome de liberação de citocinas	curto prazo	baixa
A síndrome de liberação de citocinas pode causar SDRA ou disfunção de múltiplos órgãos, o que pode levar à morte.[726] Citocinas pró-inflamatórias séricas elevadas (por exemplo, fator de necrose tumoral alfa, interleucina-2, interleucina-6, interleucina-8, interleucina-10, fator estimulador de colônias de granulócitos, proteína 1 quimioatrativa de monócitos) e marcadores inflamatórios (por exemplo, proteína C-reativa, ferritina sérica) foram comumente relatadas em pacientes com COVID-19 grave. Provavelmente, isso representa um tipo de linfo-histiocitose hemofagocítica secundária induzida por vírus,		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
o que pode ser fatal.[4] [362] [403] [727] A interleucina-6, em particular, tem sido associada à COVID-19 grave e ao aumento da mortalidade.[634] Um estudo constatou que os pacientes que necessitam de internação em unidade de terapia intensiva apresentam níveis significativamente mais altos de interleucina-6, interleucina-10 e fator de necrose tumoral alfa, e menos células T CD4+ e CD8+.[728] Tratamentos com anti-inflamatórios/imunossuppressores (por exemplo, tocilizumabe, hidroxicloroquina/cloroquina, inibidores das Janus quinases) estão sendo testados em pacientes com COVID-19.[729] Consulte a seção Novidades para obter mais informações. A síndrome de liberação de citocinas foi relatada em crianças, embora os casos pareçam ser raros.[730] Veja a seção abaixo sobre a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica.		
síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica	curto prazo	baixa
Também conhecida como síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MIS-C), síndrome multissistêmica inflamatória pediátrica associada temporariamente à SARS-CoV-2 (PIMS-TS), além de outras variações. Um pequeno número de crianças e adolescentes que desenvolvem uma resposta inflamatória sistêmica significativa foi identificado, com um pequeno número de mortes relatado.[731] Parece ser uma síndrome de liberação de citocinas pós-infecciosa que se apresenta com febre prolongada (5 dias ou mais), com sintomas gastrointestinais e com ou sem erupção cutânea.[732] A síndrome foi associada somente temporalmente à COVID-19, e os pacientes podem ter um teste positivo ou negativo para SARS-CoV-2. A síndrome rara compartilha características comuns com a doença de Kawasaki, síndrome do choque tóxico, meningite bacteriana e síndromes de ativação de macrófaga. As características comuns incluem dor abdominal, outros sintomas gastrointestinais e inflamação cardíaca (níveis elevados de troponina e pro-peptídeo natriurético do tipo B).[733] [734] [735] [736] No entanto, os pacientes podem apresentar um amplo espectro de sinais, sintomas e gravidade da doença, variando de febre e inflamação a lesão miocárdica, choque e aneurismas de artérias coronárias.[737] Os sintomas gastrointestinais são proeminentes, e foram relatados em 84% das crianças em uma coorte (acompanhados de febre em 100% das crianças e erupção cutânea em 70.5%).[738] Achados cardíacos anormais são comuns; 60% das crianças em uma coorte apresentaram anormalidades inespecíficas no segmento ST/onda T e cerca de um terço apresentou disfunção ventricular moderada ou grave no eletrocardiograma à admissão hospitalar.[739] Uma revisão retrospectiva em um centro da província de Bergamo, Itália, relatou um número maior de casos de doença semelhante a a Kawasaki durante a epidemia de COVID-19, com uma incidência mensal 30 vezes maior que a incidência mensal dos 5 anos anteriores, e um ponto de partida claro após o diagnóstico do primeiro caso de COVID-19. As características clínicas e bioquímicas desses pacientes diferem do estudo da coorte histórica do centro com pacientes com doença de Kawasaki. Os autores concluíram que há uma associação sólida entre essa síndrome e a epidemia de COVID-19.[740] Um estudo retrospectivo na França e na Suíça identificou 35 crianças com febre e insuficiência cardíaca aguda possivelmente associadas a essa síndrome. A idade mediana na internação foi de 10 anos, e comorbidades estavam presentes em 28% das crianças. Os sintomas gastrointestinais foram proeminentes. Os marcadores de inflamação foram sugestivos de síndrome de liberação de citocinas e ativação de macrófagos. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi <30% em um terço dos pacientes. Cerca de 88% dos pacientes apresentaram resultado positivo para SARS-CoV-2. Todos os pacientes foram tratados com imunoglobulina e alguns receberam corticosteroides. Todos os pacientes se recuperaram.[741]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
Outro estudo retrospectivo na França identificou 21 crianças com características da doença de Kawasaki. Destas crianças, 57% tinham ascendência africana. O tempo mediano desde o início dos sintomas virais até o início da doença semelhante a Kawasaki foi de 45 dias; 57% apresentaram síndrome de choque da doença de Kawasaki e 76% apresentaram miocardite. Aproximadamente 90% dos pacientes apresentaram testes moleculares ou sorológicos positivos para SARS-CoV-2. Todos os pacientes apresentaram sintomas gastrointestinais no início da doença, e marcadores inflamatórios elevados. Todos os pacientes foram tratados com sucesso e receberam alta.[742] O Royal College of Pediatrics e Health Child no Reino Unido publicou uma definição de caso, bem como orientações sobre como tratar esses pacientes. O tratamento é principalmente de suporte, e envolve uma equipe multidisciplinar (doenças infecciosas pediátricas, cardiologia, reumatologia, cuidados intensivos).[743] A Organização Mundial da Saúde e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA também publicaram definições de casos.[744] [745] Embora uma associação entre essa síndrome e a COVID-19 pareça plausível com base nas evidências atuais, a associação não é definitiva, e é necessária pesquisa adicional. Ainda não está claro se essa síndrome é a doença de Kawasaki com o SARS-CoV-2 como agente desencadeante, ou se é uma síndrome diferente. A síndrome parece ocorrer em crianças que não manifestaram os estágios iniciais da COVID-19, mas parece semelhante à fase posterior da COVID-19 em adultos.[746]		
choque séptico	curto prazo	baixa
Relatada em 4% a 8% dos pacientes em uma série de casos.[4] [5] [6] [690] As diretrizes para o tratamento do choque em pacientes criticamente enfermos com COVID-19 recomendam uma estratégia conservadora de fluidos (preferência de cristaloides a coloides) e um agente vasoativo. A noradrenalina é o agente de primeira linha preferencial, sendo a vasopressina ou a adrenalina consideradas alternativas adequadas. A vasopressina pode ser adicionada à noradrenalina se a pressão arterial média alvo não puder ser alcançada apenas com a noradrenalina.[3] [431] A dopamina é recomendada apenas como vasopressor alternativo em certos pacientes (por exemplo, aqueles com baixo risco de bradicardia ou taquiarritmias). A dobutamina é recomendada nos pacientes que apresentem evidências de hipoperfusão persistente, apesar de uma carga adequada de fluidos e do uso de vasopressores. Recomenda-se corticoterapia em baixas doses para o choque refratário.[3]		
coagulação intravascular disseminada	curto prazo	baixa
Relatada em 71% dos não sobreviventes.[747] A coagulação intravascular disseminada (CIVD) é uma manifestação de falha na coagulação e um elo intermediário no desenvolvimento da insuficiência de múltiplos órgãos. Os pacientes podem apresentar alto risco de sangramento/hemorragia ou tromboembolismo venoso.[748] A coagulopatia se manifesta pela elevação do fibrinogênio, elevação do dímero D e alteração mínima no tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial e contagem plaquetária nos estágios iniciais da infecção. O aumento dos níveis de interleucina-6 está correlacionado ao aumento dos níveis de fibrinogênio. A coagulopatia parece estar relacionada com a gravidade da doença e com a tromboinflamação resultante. Monitore o nível do dímero D de maneira estrita.[749] A heparina de baixo peso molecular em dose profilática deve ser considerada em todos os pacientes hospitalizados com COVID-19 (inclusive os que não estejam gravemente enfermos), a menos que haja contraindicações. Ela também protege contra o tromboembolismo venoso.[750] A terapia anticoagulante com heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada tem sido associada a um melhor prognóstico em pacientes com COVID-19 grave que apresentam escore de coagulopatia induzida por sepse (CIS) ≥ 4 ou um nível de dímero D acentuadamente elevado.[751] Nox pacientes com trombocitopenia induzida por heparina (ou uma história dela), recomenda-se argatrofana ou bivalirudina.[748]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
As orientações padrão para o tratamento das manifestações hemorrágicas associadas à CIVD ou à coagulopatia séptica devem ser seguidas se ocorrer sangramento; no entanto, manifestações hemorrágicas sem outros fatores associados são raras.[749] [750]		
insuficiência respiratória aguda	curto prazo	baixa
Relatada em 8% dos pacientes em uma série de casos.[5] Principal causa de mortalidade em pacientes com COVID-19.[628] As crianças podem evoluir rapidamente para insuficiência respiratória.[18]		
complicações relacionadas à gestação	curto prazo	baixa
Revisões retrospectivas de gestantes com COVID-19 constataram que as mulheres pareceram apresentar menos complicações e desfechos adversos maternos e neonatais que o esperado para pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SARS) ou síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS). Foram relatados efeitos adversos no neonato, entre eles sofrimento fetal, trabalho de parto prematuro, desconforto respiratório, trombocitopenia e função hepática anormal; no entanto, não está claro se esses efeitos estão relacionados à infecção materna por SARS-CoV-2. Mortes maternas foram relatadas, bem como abortos espontâneos (incluindo um caso no segundo trimestre), gravidez ectópica, restrição do crescimento intrauterino, oligoidrâmnio, morte perinatal, nascimento pré-termo e morte neonatal. Não está claro se isso está relacionado à COVID-19.[111] [505] [752] [753] [754] [755] [756] [757] [758] [759] [760] Aproximadamente 3% das gestantes necessitam de internação em terapia intensiva. A taxa de nascimentos pré-termo é de 20%, e a taxa de mortalidade neonatal é de 0.3%.[761] No Reino Unido, 25% dos nascimentos foram pré-termo, 10% das mulheres necessitaram de suporte respiratório, 1% das mulheres morreram e 5% dos bebês tiveram resultado positivo para SARS-CoV-2. Quase 60% das mulheres deram à luz por parto cesáreo, embora a maioria dos partos cesários tenha ocorrido por outras indicações que não o comprometimento materno devido à COVID-19.[28] Na Espanha, desfechos maternos adversos graves ocorreram em 11% das gestantes, e o parto cesáreo foi associado de forma independente a um aumento do risco de deterioração clínica materna e internação em unidade de terapia intensiva neonatal.[762]		
aspergilose	curto prazo	baixa
Há notificação de aspergilose pulmonar invasiva em pacientes críticos com SDRA moderada a grave.[763] [764] [765] Um estudo observacional prospectivo constatou que um terço dos pacientes com COVID-19 ventilados mecanicamente apresentavam aspergilose pulmonar invasiva putativa.[766] A intubação por mais de 7 dias pode ser um fator de risco. Outros fatores de risco em potencial incluem idade avançada, doença pulmonar obstrutiva crônica, imunossupressão, doença crítica ou uso de corticosteroides em altas doses. Considere a aspergilose nos pacientes que se agravem apesar de cuidados de suporte ideais, ou que apresentem outras características radiológicas ou clínicas suspeitas.[463] [767] Prescreva a terapia antifúngica apropriada de acordo com as diretrizes locais.[768]		
lesão de pâncreas	curto prazo	baixa
Lesões pancreáticas leves (definidas como níveis séricos elevados de amilase ou lipase) foram relatadas em 17% dos pacientes em uma série de casos. Não se sabe se este é um efeito viral direto ou devido à resposta imune prejudicial que ocorre em alguns pacientes. São necessárias pesquisas adicionais.[769]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
rabdomiólise	curto prazo	baixa
Houve relatos de casos de rabdomiólise em adultos e crianças. [770] [771]		
anemia hemolítica autoimune	curto prazo	baixa
Anemia hemolítica autoimune a frio ou a quente (primeiro episódio) foi relatada em 7 pacientes após o início dos sintomas de COVID-19 e dentro do período de ocorrência compatível com a síndrome de liberação de citocinas. Quatro pacientes apresentaram neoplasia maligna linfóide de células B indolente. Não se sabe se a anemia hemolítica está relacionada à COVID-19. [772]		
trombocitopenia imune	curto prazo	baixa
Um pequeno número de casos de trombocitopenia imune foi relatado em pacientes com COVID-19, incluindo um relato de caso em uma criança de 10 anos e outro em uma gestante. [773] [774] [775]		
tireoidite subaguda	curto prazo	baixa
O primeiro caso conhecido de tireoidite subaguda foi relatado em uma mulher de 18 anos após infecção por SARS-CoV-2. A tireoidite subaguda é uma doença tireoidiana de origem viral ou pós-viral. [776]		

Prognóstico

Taxa de letalidade dos casos

Atualmente, estima-se que a taxa global de letalidade dos casos, definida como o número total de mortes relatadas dividido pelo número total de infecções relatadas, seja de 5.7% com base nos dados da Organização Mundial da Saúde até 11 de junho de 2020. A taxa de letalidade dos casos varia consideravelmente entre os países; por exemplo, atualmente é maior em países como Reino Unido, França, Itália e Espanha, e significativamente menor em países como Rússia, EUA, Alemanha, Austrália, Turquia, Islândia e Cingapura.[\[606\]](#)

A taxa de letalidade dos casos geral global na China foi estimada em 2.3% (0.9% nos pacientes sem comorbidades), com base em uma grande série de 72,314 casos relatados de 31 de dezembro de 2019 a 11 de fevereiro de 2020 (principalmente entre os pacientes hospitalizados).[\[14\]](#) No entanto, outro estudo estima que a taxa de letalidade dos casos na China seja menor, a 1.38% (após o ajuste da estimativa bruta para censura, demografia e subavaliação).[\[607\]](#)

Esses números precisam ser interpretados com extrema cautela. Nas pandemias, as taxas de letalidade dos casos tendem a começar altas e depois a diminuir, à medida que mais dados se tornam disponíveis. Por exemplo, no início da pandemia da gripe (influenza) H1N1 em 2009, a taxa de letalidade dos casos variou de 0.1% a 5.1% (dependendo do país), mas a taxa de mortalidade acabou sendo de cerca de 0.02%.[\[608\]](#) [\[Centre for Evidence-Based Medicine: global COVID-19 case fatality rates\]](#)

Os fatores que afetam a taxa de letalidade incluem:

- Maior detecção dos casos de pacientes com doença grave
- Limitações nos testes (alguns países estão testando apenas os pacientes com sintomas graves)
- Taxas de testagem em cada país

- Tempos decorridos entre o início dos sintomas e a morte
- Fatores locais (por exemplo, dados demográficos dos pacientes, disponibilidade e qualidade da assistência à saúde, outras doenças endêmicas).

É importante observar que a contagem diária de mortes precisa ser interpretada com cautela. O número de mortes relatadas em um dia específico pode não refletir com precisão o número de mortes do dia anterior devido a atrasos associados à notificação de mortes. Isso dificulta saber se as mortes estão caindo ao longo do tempo no curto prazo.^[609]

Na Itália, a taxa de letalidade dos casos pode ser maior porque a Itália possui a segunda população mais idosa do mundo, as maiores taxas de mortes por resistência a antibióticos na Europa e uma maior incidência de tabagismo (um fator de risco conhecido para doença mais grave). A forma como as mortes relacionadas à COVID-19 são identificadas e relatadas na Itália também pode ter resultado em uma superestimação dos casos. Tanto os pacientes que morrem "com" COVID-19 quanto os pacientes que morrem "de" COVID-19 são contabilizados no número de mortos. Apenas 12% dos atestados de óbito mostraram causalidade direta associada à COVID-19, enquanto 88% dos pacientes que morreram tinham pelo menos uma comorbidade.^{[608] [610]}

A taxa de letalidade de casos geral parece ser menor que a da síndrome respiratória aguda grave por coronavírus (SARS) (10%) e da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) (37%).^[4] Apesar de ter uma taxa de letalidade de casos mais baixa, a COVID-19 já resultou em um número maior de mortes que a SARS e a MERS juntas.^[611]

Taxa de letalidade da infecção

A taxa de letalidade da infecção é a proporção de mortes entre todos os indivíduos infectados, incluindo casos confirmados, casos não diagnosticados (por exemplo, casos levemente sintomáticos ou assintomáticos) e casos não relatados. Enquanto a taxa de letalidade dos casos está sujeita ao viés de seleção à medida que os casos mais graves/hospitalizados são testados, a taxa de letalidade da infecção fornece um quadro mais preciso da letalidade de uma doença, especialmente quando a realização dos testes se torna mais rigorosa dentro de uma população.

Entre as pessoas a bordo do navio Diamond Princess, uma situação única em que uma avaliação precisa da taxa de letalidade da infecção em uma população em quarentena pode ser feita, a taxa de letalidade da infecção foi de 0.85%. No entanto, todas as mortes ocorreram em pacientes com idade >70 anos, e a taxa em uma população mais jovem e saudável pode ser muito menor.^[612]

Atualmente, surgem evidências de estudos de soroprevalência de que a prevalência de infecções é muito maior do que os números oficiais sugerem, e de que o vírus é muito menos letal do que as contagens atuais de casos e de mortes globais indicam (0.08% a 0.5%). No entanto, esses estudos ainda não passaram por revisão por pares e podem ter limitações. No entanto, esses estudos indicam que a taxa de letalidade das infecções pode ser muito menor do que as taxas de letalidade dos casos atuais.

- Irã: a estimativa da soroprevalência após o ajuste para a população e as características de desempenho dos testes na província de Guilan foi de 22% a 33%, resultando em uma taxa de letalidade da infecção estimada de 0.08% a 0.12%.^[613]
- Dinamarca: um estudo de soroprevalência em doadores de sangue estima que a taxa de letalidade da infecção seja de aproximadamente 0.08% em pessoas com menos de 70 anos.^[614]
- Nova York: com base nos resultados da primeira rodada de testes, uma equipe de pesquisa estima que aproximadamente 13.9% da população adulta do condado tenha anticorpos contra o vírus, uma taxa de letalidade das infecções estimada de 0.5% com base nas mortes atuais no condado.^[615]
- Condado de Los Angeles, Califórnia: com base nos resultados da primeira rodada de testes, uma equipe de pesquisa estima que aproximadamente 2.8% a 5.6% da população adulta do condado tenha anticorpos contra o vírus, uma taxa de letalidade da infecção estimada de 0.1% a 0.2% com base nos dados atuais de mortes no condado.^[616] Dados de soroprevalência publicados de adultos no condado de Los Angeles revelaram que a prevalência na comunidade de anticorpos contra o coronavírus causador de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) foi de 4.65% no início

de abril. Com base neste número, os autores estimam que aproximadamente 367,000 residentes do condado apresentavam anticorpos contra o SARS-CoV-2. Isso é muito maior do que o número de infecções confirmadas naquele momento, que foi de 8430. Eles concluem que as taxas de letalidade com base no número de casos confirmados podem ser muito maiores que as taxas baseadas no número real de infecções.[617]

- Condado de Santa Clara, Califórnia: uma análise de 3300 pessoas no início de abril constatou que a soroprevalência de anticorpos contra SARS-CoV-2 no condado de Santa Clara esteve entre 2.49% e 4.16%. Com base nisso, os pesquisadores estimam que entre 48,000 e 81,000 pessoas estavam infectadas com o vírus à época (da população do condado de aproximadamente 2 milhões de pessoas). Os pesquisadores estimam uma taxa de letalidade da infecção de 0.1% a 0.2% com base nesses dados.[618]
- Alemanha: a soroprevalência geral em profissionais da saúde em um hospital terciário foi baixa (1.6%).[619]
- Islândia: o país onde ocorreram mais testes per capita - a taxa de letalidade da infecção está entre 0.01% e 0.19%.[608]
- China: a soropositividade variou entre 3.2% e 3.8% em Wuhan, e diminuiu em outras cidades chinesas à medida que a distância em relação ao epicentro aumentou.[620]

Essas estimativas provavelmente mudarão à medida que mais dados surgirem.

A melhor estimativa atual do Centros de Controle e Prevenção de Doenças para a taxa de letalidade dos casos global nos casos sintomáticos é de 0.4%. Ele projeta uma taxa de 35% de casos assintomáticos entre os infectados, o que torna a taxa de letalidade da infecção aproximadamente 0.26%.[621]

Taxa de letalidade de acordo com idade e presença de comorbidades

A taxa de letalidade dos casos aumenta com a idade.[607] A presença de comorbidades está associada a maior gravidade da doença e desfechos clínicos desfavoráveis, e o risco aumenta com o número de comorbidades que um paciente tenha.[622]

A maioria das mortes na China ocorreu em pacientes com 60 anos ou mais e/ou em pacientes com doenças subjacentes preexistentes (por exemplo, hipertensão, diabetes, doença cardiovascular). A taxa de letalidade dos casos foi maior entre os casos críticos (49%). Ela também foi maior nos pacientes com 80 anos ou mais (15%), homens (2.8% versus 1.7% em mulheres) e pacientes com comorbidades (10.5% para doença cardiovascular, 7.3% para diabetes, 6.3% para doença respiratória crônica, 6% para hipertensão e 5.6% para câncer).[14] Outro estudo constatou que a taxa de letalidade dos casos na China é de 6.4% nos pacientes com idade ≥ 60 anos versus 0.32% nos pacientes com idade < 60 anos e 13.4% nos pacientes com idade ≥ 80 anos.[607]

Na Itália, a taxa de letalidade dos casos foi de 8.5% nos pacientes de 60 a 69 anos, 35.5% nos pacientes de 70 a 79 anos e 52.5% nos pacientes com idade ≥ 80 anos.[623] Em uma série de casos de 1591 pacientes criticamente enfermos na Lombardia, a maioria dos pacientes foi do sexo masculino, uma grande proporção necessitou de ventilação mecânica e altos níveis de pressão expiratória final positiva, e a taxa de letalidade na unidade de terapia intensiva foi de 26%.[624]

Nos EUA, a taxa de letalidade dos casos foi maior entre os pacientes com idade ≥ 85 anos (10% a 27%), seguidos pelos pacientes com idades de 65 a 84 anos (3% a 11%), 55 a 64 anos (1% a 3%), 20 a 54 anos ($< 1\%$) e ≤ 19 anos (sem mortes). Os pacientes com idade ≥ 65 anos representaram 80% das mortes.[17] A taxa de letalidade dos casos entre pacientes gravemente enfermos internados na unidade de terapia intensiva atingiu 67% em um hospital no estado de Washington. A maioria desses pacientes apresentava problemas de saúde subjacentes, sendo a insuficiência cardíaca congestiva e a doença renal crônica as mais comuns.[625] A taxa de letalidade dos casos em residentes de uma unidade de cuidados de longa permanência em Washington foi relatada como sendo de 34%.[626]

Em um estudo, a taxa de letalidade dos casos em pacientes com câncer foi de 37% em pacientes com neoplasias hematológicas, e 25% para neoplasias sólidas. Cerca de 55% dos pacientes com câncer de pulmão morreram de COVID-19.[627]

As crianças têm um bom prognóstico e geralmente se recuperam dentro de 1 a 2 semanas, e as mortes são raras.[27]

Fatores de prognóstico

A principal causa de morte nos pacientes com COVID-19 é a insuficiência respiratória causada pela síndrome do desconforto respiratório agudo.[628] Os pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva tiveram uma taxa de mortalidade de 88% em um estudo em Nova York, mas ela foi muito menor (36% a 53%) em outros estudos.[164] [165] [629] As outras complicações mais comuns nos pacientes falecidos são lesão miocárdica, lesão hepática ou renal e disfunção de múltiplos órgãos.[630] O preditor mais importante da mortalidade intra-hospitalar foi doença pulmonar crônica, seguida por doença cardiovascular crônica, idade avançada e níveis elevados de interleucina-6 e dímero D na internação em um estudo de Nova York.[160] Em um estudo retrospectivo de 52 pacientes em estado crítico na cidade de Wuhan, 61.5% dos pacientes morreram após 28 dias, e o tempo médio desde a internação na unidade de terapia intensiva até a morte foi de 7 dias.[631]

Os fatores prognósticos associados ao aumento do risco de mortalidade intra-hospitalar ou morte incluem:[119] [155] [165] [362] [384] [632] [633] [634] [635] [636] [637] [638] [639]

- Idade ≥ 65 anos
- Sexo masculino
- Tabagismo
- Presença de comorbidades (por exemplo, hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares ou cerebrovasculares, doenças respiratórias, obesidade)
- Dispneia
- Hipoxemia
- Linfopenia
- Leucocitose
- Trombocitopenia
- Alta proporção de neutrófilos/linfócitos
- Nível de albumina reduzido
- Hiperglicemia
- Comprometimento hepático ou renal
- Lactato desidrogenase elevada
- Marcadores inflamatórios elevados (proteína C-reativa, procalcitonina)
- Troponina cardíaca I elevada
- Dímero D elevado
- Proteína amiloide A sérica elevada
- Redução de células T CD3+, CD4+ ou CD8+
- Interleucina-6 elevada
- Escore de determinação da falência orgânica relacionada à sepse (SOFA) ou Avaliação de Fisiologia Aguda e Doença Crônica II (APACHE II) mais elevado.

Os fatores de risco mais comuns para morte são idade ≥ 65 anos, sexo masculino, hipertensão, doença cardiovascular, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer.[640]

Escore prognósticos

O escore APACHE II foi considerado uma ferramenta clínica eficaz para prever a mortalidade hospitalar em pacientes com COVID-19, e teve um desempenho melhor que os escores SOFA e CURB-65 em um pequeno estudo observacional retrospectivo. Um escore APACHE II de 17 ou mais foi um indicador precoce de morte, e pode ajudar a fornecer orientações para a tomada de decisões clínicas adicionais.[635] Pesquisas adicionais são necessárias para confirmar esses achados e validar o uso de escores prognósticos em pacientes com COVID-19.

Foram desenvolvidos novos escores de risco clínico para prever a progressão da doença e o risco de doença grave em pacientes hospitalizados com COVID-19 (por exemplo, COVID-GRAM, escore CALL).^[641] ^[642] A COVID-GRAM, uma calculadora da web usada para estimar a probabilidade de o paciente desenvolver doença crítica (definida como internação em unidade de terapia intensiva, ventilação invasiva ou morte), foi validada em um estudo com cerca de 1600 pacientes na China. Ela toma como base as 10 variáveis a seguir, no momento da internação: anormalidade na radiografia torácica, idade, hemoptise, dispneia, inconsciência, número de comorbidades, histórico de câncer, proporção neutrófilos/linfócitos, lactato desidrogenase e bilirrubina direta. São necessários estudos de validação adicionais, especialmente fora da China.^[642]

Doença refratária

A doença refratária (pacientes que não alcançam remissão clínica e radiológica óbvia dentro de 10 dias após a hospitalização) foi relatada em quase 50% dos pacientes hospitalizados em um estudo retrospectivo de um único centro de 155 pacientes na China. Os fatores de risco para a doença refratária incluem idade avançada, sexo masculino e presença de comorbidades. Esses pacientes geralmente requerem internações mais longas, pois sua recuperação é mais lenta.^[643]

Infectividade dos casos recuperados

A potencial infectividade dos casos recuperados ainda não está clara. Houve relatos de casos de pacientes com teste novamente positivo após receberem alta (isto é, após a remissão dos sintomas e dois resultados negativos consecutivos em testes com dois dias de intervalo). Isso sugere que alguns pacientes em convalescença ainda podem ser contagiosos, embora isso ainda precise ser confirmado.^[644] ^[645]

Reinfecção/reativação

A reinfecção/reativação do coronavírus causador de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) foi relatada em pacientes após a alta hospitalar. Esses pacientes tornam a ter um teste de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) positivo novamente após dois testes negativos de RT-PCR e após a alta hospitalar.^[646] ^[647] ^[648] ^[649] ^[650] ^[651] Não está claro se esses casos são reinfecções/recidivas/reativações ou se o resultado do teste foi falso-negativo no momento da alta. É possível que a realização de um novo teste com resultado novamente positivo se deva à descontinuação do tratamento antiviral em um paciente.^[652] Em um pequeno estudo transversal, 10 de 60 pacientes apresentaram um teste de RT-PCR positivo de 4 a 24 dias após a alta hospitalar índice, presumivelmente devido à eliminação persistente de partículas virais, em vez de reinfecção.^[653] Aumentar o número de resultados consecutivos negativos de RT-PCR de 2 para 3 diminui a taxa de testes recorrentes positivos após a alta em aproximadamente 4 vezes.^[654] São necessárias pesquisas adicionais.

Imunidade pós-infecção

A maioria dos pacientes convalescentes possui anticorpos neutralizantes e respostas imunes celulares detectáveis.^[655] Um estudo em macacos sugere que a infecção por SARS-CoV-2 oferece proteção contra a reinfecção.^[656] Ainda não existem dados de boa qualidade disponíveis para se saber se os pacientes têm imunidade contra a reinfecção após a recuperação. No entanto, os dados limitados disponíveis sugerem que a recuperação da COVID-19 pode proporcionar imunidade contra a reinfecção.^[657]

Recuperação

Os pacientes que recebem alta hospitalar podem ter necessidades de saúde imediatas e de longo prazo, incluindo problemas físicos (por exemplo, reabilitação pulmonar e cardíaca, lesões por traqueostomia, úlceras de pressão, disfagia, tosse crônica, fadiga, neuropatia, fraqueza muscular, risco de longa duração de distúrbios respiratórios crônicos), psicológicos e neuropsicológicos (por exemplo, delirium, comprometimento cognitivo, transtorno do estresse pós-traumático, ansiedade, depressão) e sociais (por exemplo, comprometimento das atividades da vida diária).^[658]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

COVID-19: guidance for health professionals

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2020

COVID-19

Publicado por: European Centre for Disease Prevention and Control

Última publicação em:
2020

Internacional

Country & technical guidance - coronavirus disease (COVID-19)

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2020

Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2020

Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2020

Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2020

Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2020

América do Norte

Information for laboratories about coronavirus (COVID-19)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2020

Interim guidelines for COVID-19 antibody testing

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2020

Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in healthcare settings

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2020

Infectious Diseases Society of America guidelines on infection prevention in patients with suspected or known COVID-19

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2020

COVID-19 resource center

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2020

Asia

A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia

Publicado por: Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team; Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care

Última publicação em:
2020

Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection

Publicado por: Peking Union Medical College Hospital

Última publicação em:
2020

Diretrizes de tratamento

Europa

Coronavirus specialty guides

Publicado por: NHS England

Última publicação em:
2020

COVID-19 rapid guideline: critical care in adults

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2020

Coronavirus (COVID-19): rapid guidelines and evidence reviews

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2020

COVID-19: guidance for health professionals

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2020

BMJ's coronavirus (covid-19) hub

Publicado por: BMJ

Última publicação em:
2020

COVID-19

Publicado por: European Centre for Disease Prevention and Control

Última publicação em:
2020

After-care needs of inpatients recovering from COVID-19

Publicado por: NHS England

Última publicação em:
2020

Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy

Publicado por: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Última publicação em:
2020

Recommendations for COVID-19 clinical management

Publicado por: National Institute for the Infectious Diseases (Italy)

Última publicação em:
2020

Recommendations on the clinical management of the COVID-19 infection by the new coronavirus SARS-CoV2

Publicado por: Spanish Paediatric Association

Última publicação em:
2020

Internacional

Country & technical guidance - coronavirus disease (COVID-19)

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2020

Clinical management of COVID-19: interim guidance

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2020

Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2020

Advice on the use of masks in the context of COVID-19

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2020

COVID-19 guidance and the latest research in the Americas

Publicado por: Pan American Health Organization

Última publicação em:
2020

ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID#19

Publicado por: International Society of Thrombosis and Haemostasis

Última publicação em:
2020

Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Publicado por: Surviving Sepsis Campaign

Última publicação em:
2020

Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: information for healthcare professionals

Publicado por: International Federation of Gynecology and Obstetrics

Última publicação em:
2020

ISUOG interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals – an update

Publicado por: International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology

Última publicação em:
2020

América do Norte

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines

Publicado por: National Institutes of Health

Última publicação em:
2020

Information for healthcare professionals about coronavirus (COVID-19)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2020

Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2020

Information for clinicians on investigational therapeutics for patients with COVID-19

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2020

Interim guidance for implementing home care of people not requiring hospitalization for coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2020

Discontinuation of transmission-based precautions and disposition of patients with COVID-19 in healthcare settings (interim guidance)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2020

Discontinuation of isolation for persons with COVID-19 not in healthcare settings

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2020

Interim U.S. guidance for risk assessment and work restrictions for healthcare personnel with potential exposure to COVID-19

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2020

Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2020

COVID#19: interim guidance on management pending empirical evidence

Publicado por: American Thoracic Society

Última publicação em:
2020

América do Norte

COVID-19 resource center

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2020

Prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolism in patients with COVID-19

Publicado por: CHEST Guideline and Expert Panel

Última publicação em:
2020

Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the Anticoagulation Forum

Publicado por: Anticoagulation Forum

Última publicação em:
2020

Evaluation and management considerations for neonates at risk for COVID-19

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2020

Management of infants born to mothers with suspected or confirmed COVID-19

Publicado por: American Academy of Pediatrics

Última publicação em:
2020

Novel coronavirus 2019 (COVID-19)

Publicado por: American College of Obstetricians and Gynecologists

Última publicação em:
2020

Coronavirus disease (COVID-19): outbreak update

Publicado por: Government of Canada

Última publicação em:
2020

Asia

Coronavirus disease

Publicado por: Chinese Center for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2020

Handbook of COVID-19 prevention and treatment

Publicado por: First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine

Última publicação em:
2020

A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia

Publicado por: Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team; Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care

Última publicação em:
2020

Diagnosis and treatment protocol for novel coronavirus pneumonia (trial version 7)

Publicado por: National Health Commission of the People's Republic of China; National Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China

Última publicação em:
2020

Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection

Publicado por: Peking Union Medical College Hospital

Última publicação em:
2020

Updates on COVID-19 (coronavirus disease 2019) local situation

Publicado por: Ministry of Health Singapore

Última publicação em:
2020

New coronavirus (COVID-19)#

Publicado por: National Institute of Infectious Diseases Japan

Última publicação em:
2020

New coronavirus infection

Publicado por: Japanese Association for Infectious Diseases

Última publicação em:
2020

Perinatal and neonatal management plan for prevention and control of SARS-CoV-2 infection (2nd edition)

Publicado por: Working Group for the Prevention and Control of Neonatal SARS-CoV-2 Infection in the Perinatal Period of the Editorial Committee of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics

Última publicação em:
2020

Oceania

Coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Publicado por: Department of Health Australia

Última publicação em:
2020

Recursos online

1. [Johns Hopkins University: coronavirus COVID-19 global cases](#) (*external link*)
2. [BMJ talk medicine podcast: Covid-19 update](#) (*external link*)
3. [BMJ Best Practice: Management of co-existing conditions in the context of COVID-19](#) (*external link*)
4. [WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) emergency dashboard](#) (*external link*)
5. [WHO: coronavirus disease \(COVID-2019\) situation reports](#) (*external link*)
6. [CDC: coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) – cases in the US](#) (*external link*)
7. [CDC: COVIDView](#) (*external link*)
8. [GenBank](#) (*external link*)
9. [WHO: infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected](#) (*external link*)
10. [CDC: interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) in healthcare settings](#) (*external link*)
11. [CDC: strategies to optimize the supply of PPE and equipment](#) (*external link*)
12. [BMJ: covid-19 – PPE guidance](#) (*external link*)
13. [BMJ: covid-19 in primary care \(UK\)](#) (*external link*)
14. [BMJ: covid-19 – a remote assessment in primary care](#) (*external link*)
15. [BMJ Learning: Covid-19 – handwashing technique and PPE videos](#) (*external link*)
16. [WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) advice for the public](#) (*external link*)
17. [BMJ: facemasks for the prevention of infection in healthcare and community settings](#) (*external link*)
18. [BMJ: analysis – face masks for the public during the covid-19 crisis](#) (*external link*)
19. [PHE: coronavirus \(COVID-19\) – how to self-isolate when you travel to the UK](#) (*external link*)
20. [Public Health England: staying alert and safe \(social distancing\)](#) (*external link*)
21. [Public Health England: guidance on shielding and protecting people who are clinically extremely vulnerable from COVID-19](#) (*external link*)
22. [PHE: COVID-19 – advice for smokers and vapers](#) (*external link*)

23. [BSTI: radiology decision tool for suspected COVID-19 \(external link\)](#)
24. [BSTI: lung ultrasound \(LUS\) for COVID-19 patients in critical care areas \(external link\)](#)
25. [WHO: global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus \(external link\)](#)
26. [CDC: evaluating and testing persons for coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) \(external link\)](#)
27. [CDC: priorities for testing patients with suspected COVID-19 infection \(external link\)](#)
28. [IDSA: COVID-19 prioritization of diagnostic testing \(external link\)](#)
29. [WHO: home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts \(external link\)](#)
30. [CDC: interim guidance for implementing home care of people not requiring hospitalization for coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) \(external link\)](#)
31. [Clinical frailty scale \(external link\)](#)
32. [ACOG: outpatient assessment and management for pregnant women with suspected or confirmed novel coronavirus \(COVID-19\) \(external link\)](#)
33. [WHO: off-label use of medicines for COVID-19 \(external link\)](#)
34. [Global coronavirus COVID-19 clinical trial tracker \(external link\)](#)
35. [Centre for Evidence-Based Medicine: hydroxychloroquine for COVID-19 – what do the clinical trials tell us? \(external link\)](#)
36. [Centre for Evidence-Based Medicine: lopinavir/ritonavir – a rapid review of effectiveness in COVID-19 \(external link\)](#)
37. [Centre for Evidence-Based Medicine: global COVID-19 case fatality rates \(external link\)](#)
38. [NHS England: acute kidney injury \(AKI\) algorithm \(external link\)](#)
39. [WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) advice for the public – when and how to use masks \(external link\)](#)
40. [Public Health England: how to wear and make a cloth face covering \(external link\)](#)
41. [CDC: use of cloth face coverings to help slow the spread of COVID-19 \(includes instructions on how to make masks\) \(external link\)](#)
42. [WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) travel advice \(external link\)](#)
43. [CDC: coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) – travel \(external link\)](#)

44. [NaTHNaC: travel health pro](#) (*external link*)
45. [Public Health England: travel advice - coronavirus \(COVID-19\)](#) (*external link*)
46. [Smartraveller Australia: coronavirus \(COVID-19\)](#) (*external link*)
47. [Government of Canada: coronavirus disease \(COVID-19\) – travel restrictions, exemptions, and advice](#) (*external link*)
48. [Ministry of Manpower Singapore: advisories on COVID-19](#) (*external link*)
49. [CDC: coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) – if you have pets](#) (*external link*)
50. [WHO: coronavirus disease \(COVID-19\) pandemic](#) (*external link*)
51. [CDC: coronavirus \(COVID-19\)](#) (*external link*)
52. [NHS UK: coronavirus \(COVID-19\)](#) (*external link*)

Artigos principais

Referências

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020 Apr;5(4):536-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
3. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. 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 Feb 15;395(10223):507-13. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. 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 Feb 7;323(11):1061-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020 Feb 19 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. ENT UK. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
10. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr.* 2020 Feb 5 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Shen KL, Yang YH. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. *World J Pediatr.* 2020 Feb 5 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Wang XF, Yuan J, Zheng YJ, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 34 children with 2019 novel coronavirus infection in Shenzhen [in Chinese]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2020 Feb 17;58(0):E008. [Resumo](#)
13. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020 Apr 23;382(17):1663-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)

14. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [in Chinese]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020 Feb 17;41(2):145-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Colaneri M, Sacchi P, Zuccaro V, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) early findings from a teaching hospital in Pavia, North Italy, 21 to 28 February 2020. Euro Surveill. 2020 Apr;25(16). [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol: prospective observational cohort study. BMJ. 2020 May 22;369:m1985. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. 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 Mar 27;69(12):343-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. Pediatrics. 2020 Mar 16 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Creel-Bulos C, Hockstein M, Amin N, et al. Acute cor pulmonale in critically ill patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020 May 21;382(21):e70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children: United States, February 12 - April 2, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Apr 10;69(14):422-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. DeBiasi RL, Song X, Delaney M, et al. Severe COVID-19 in children and young adults in the Washington, DC metropolitan region. J Pediatr. 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Garazzino S, Montagnani C, Donà D, et al. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020. Euro Surveill. 2020 May;25(18). [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Brambilla I, Castagnoli R, Caimmi S, et al. COVID-19 in the pediatric population admitted to a tertiary referral hospital in Northern Italy: preliminary clinical data. Pediatr Infect Dis J. 2020 May 12 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Livingston E, Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. JAMA. 2020 Mar 17 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Tagarro A, Epalza C, Santos M, et al. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. JAMA Pediatr. 2020 Apr 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): what do we know about children? A systematic review. Clin Infect Dis. 2020 May 11 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

27. Castagnoli R, Votto M, Licari A, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr.* 2020 Apr 22 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ.* 2020 Jun 8;369:m2107. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Hunter E, Price DA, Murphy E, et al. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England. *Lancet.* 2020 May 2;395(10234):e77-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Kluytmans-van den Bergh MFQ, Buiting AGM, Pas SD, et al. Prevalence and clinical presentation of health care workers with symptoms of coronavirus disease 2019 in 2 Dutch hospitals during an early phase of the pandemic. *JAMA Netw Open.* 2020 May 1;3(5):e209673. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Zhan M, Qin Y, Xue X, et al. Death from Covid-19 of 23 health care workers in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Lai X, Wang M, Qin C, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-2019) infection among health care workers and implications for prevention measures in a tertiary hospital in Wuhan, China. *JAMA Netw Open.* 2020 May 1;3(5):e209666. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. CDC COVID-19 Response Team. Characteristics of health care personnel with COVID-19: United States, February 12 –April 9, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Apr 17;69(15):477-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl).* 2020 May 5;133(9):1015-24. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 Feb 20;382(8):727-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. 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 Feb 22;395(10224):565-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Tang X, Wu C, Li X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Nat Sci Review.* 2020 Mar 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
38. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020 Mar 26;382(13):1199-207. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Paraskevis D, Kostaki EG, Magiorkinis G, et al. Full-genome evolutionary analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. *Infect Genet Evol.* 2020 Jan 29;79:104212. [Resumo](#)
40. Ji W, Wang W, Zhao X, et al. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020 Apr;92(4):433-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)

41. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol*. 2020 Apr 6;30(7):1346-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Lam TT, Shum MH, Zhu HC, et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. 2020 Mar 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. Mallapaty S. Animal source of the coronavirus continues to elude scientists. *Nature*. 2020 May 18 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. 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 Feb 15;395(10223):514-23. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. 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 Mar 6;69(9):245-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
47. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 2020 Mar 13;27(2). [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Inglesby TV. Public health measures and the reproduction number of SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 May 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. 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 Apr 16;382(16):1564-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. Guo ZD, Wang ZY, Zhang SF, et al. Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020 Apr 10;26(7). [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Zhang H, Kang Z, Gong H, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
52. Zhang W, Du RH, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Dec;9(1):386-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. To KK, Tsang OT, Chik-Yan Yip C, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis*. 2020 Feb 12 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
54. Centre for Evidence-Based Medicine; Ferner RE, Murray PI, Aronson JK. Spreading SARS-CoV-2 through ocular fluids. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
55. Sun T, Guan J. Novel coronavirus and central nervous system. *Eur J Neurol*. 2020 Mar 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

56. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from the Hong Kong cohort and systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020 Apr 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, et al. Assessing viral shedding and infectivity of tears in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Ophthalmology*. 2020 Mar 24 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Farina A, Uccello G, Spreafico M, et al. SARS-CoV-2 detection in the pericardial fluid of a patient with cardiac tamponade. *Eur J Intern Med*. 2020 Apr 23 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Algarroba GN, Rekawek P, Vahanian SA, et al. Visualization of SARS-CoV-2 virus invading the human placenta using electron microscopy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Xiao F, Sun J, Xu Y, et al. Infectious SARS-CoV-2 in feces of patient with severe COVID-19. *Emerg Infect Dis*. 2020 May 18;26(8). [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Wei XS, Wang X, Niu YR, et al. Diarrhea is associated with prolonged symptoms and viral carriage in COVID-19. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Apr 17 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Li D, Jin M, Bao P, et al. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020 May 1;3(5):e208292. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Groß R, Conzelmann C, Müller JA, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *Lancet*. 2020 May 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Tam PCK, Ly KM, Kernich ML, et al. Detectable severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in human breast milk of a mildly symptomatic patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020 May 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Costa S, Posteraro B, Marchetti S, et al. Excretion of Sars-Cov-2 in human breastmilk samples. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Jun 2 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. 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 Mar 27;69(12):339-42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Moriarty LF, Plucinski MM, Marston BJ, et al. Public health responses to COVID-19 outbreaks on cruise ships: worldwide, February-March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Mar 27;69(12):347-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. Mosites E, Parker EM, Clarke KEN, et al. Assessment of SARS-CoV-2 infection prevalence in homeless shelters: four U.S. cities, March 27 – April 15, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 May 1;69(17):521-2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for homeless service providers to plan and respond to coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)

70. Yang H, Thompson JR. Fighting covid-19 outbreaks in prisons. *BMJ*. 2020 Apr 2;369:m1362. [Texto completo](#) [Resumo](#)
71. Dyal JW, Grant MP, Broadwater K, et al. COVID-19 among workers in meat and poultry processing facilities - 19 states, April 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 May 8;69(18). [Texto completo](#) [Resumo](#)
72. Centre for Evidence-Based Medicine; Durand-Moreau Q, Adisesh A, Mackenzie G, et al. What explains the high rate of SARS-CoV-2 transmission in meat and poultry facilities? 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
73. Heavey L, Casey G, Kelly C, et al. No evidence of secondary transmission of COVID-19 from children attending school in Ireland, 2020. *Euro Surveill*. 2020 May;25(21). [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Ghinai I, Woods S, Ritger KA, et al. Community transmission of SARS-CoV-2 at two family gatherings: Chicago, Illinois, February – March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 17;69(15):446-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
75. Mat NFC, Edinur HA, Razab MKAA, et al. A single mass gathering resulted in massive transmission of COVID-19 infections in Malaysia with further international spread. *J Travel Med*. 2020 Apr 18 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. Hamner L, Dubbel P, Capron I, et al. High SARS-CoV-2 attack rate following exposure at a choir practice: Skagit County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 May 15;69(19):606-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Jang S, Han SH, Rhee JY. Cluster of coronavirus disease associated with fitness dance classes, South Korea. *Emerg Infect Dis*. 2020 May 15;26(8). [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. James A, Eagle L, Phillips C, et al. High COVID-19 attack rate among attendees at events at a church: Arkansas, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 May 22;69(20):632-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Yusef D, Hayajneh W, Awad S, et al. Large outbreak of coronavirus disease among wedding attendees, Jordan. *Emerg Infect Dis*. 2020 May 20;26(9). [Texto completo](#) [Resumo](#)
80. Marcus JE, Frankel DN, Pawlak MT, et al. COVID-19 monitoring and response among U.S. air force basic military trainees: Texas, March-April 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Jun 5;69(22):685-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
81. Cheng HY, Jian SW, Liu DP, et al. Contact tracing assessment of COVID-19 transmission dynamics in Taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. *JAMA Intern Med*. 2020 May 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Wang Z, Ma W, Zheng X, et al. Household transmission of SARS-CoV-2. *J Infect*. 2020 Apr 10 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
83. Li W, Zhang B, Lu J, et al. The characteristics of household transmission of COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 17 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

84. Du Z, Xu X, Wu Y, et al. Serial interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases. *Emerg Infect Dis.* 2020 Mar 19;26(6). [Texto completo](#) [Resumo](#)
85. 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 Apr 10;69(14):411-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
86. Zhang W, Cheng W, Luo L, et al. Secondary transmission of coronavirus disease from presymptomatic persons, China. *Emerg Infect Dis.* 2020 May 26;26(8). [Texto completo](#) [Resumo](#)
87. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020 Mar 5;382(10):970-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
88. Kupferschmidt K. Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
89. Tong ZD, Tang A, Li KF, et al. Potential presymptomatic transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang province, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 May 17;26(5). [Texto completo](#) [Resumo](#)
90. 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 May;63(5):706-11. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. Luo SH, Liu W, Liu ZJ, et al. A confirmed asymptomatic carrier of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Chin Med J (Engl).* 2020 May 5;133(9):1123-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
92. Lu S, Lin J, Zhang Z, et al. Alert for non-respiratory symptoms of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients in epidemic period: a case report of familial cluster with three asymptomatic COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020 Mar 19 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
93. Li C, Ji F, Wang L, et al. Asymptomatic and human-to-human transmission of SARS-CoV-2 in a 2-family cluster, Xuzhou, China. *Emerg Infect Dis.* 2020 Mar 31;26(7). [Texto completo](#) [Resumo](#)
94. World Health Organization. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
95. Gao M, Yang L, Chen X, et al. A study on infectivity of asymptomatic SARS-CoV-2 carriers. *Respir Med.* 2020 May 13;169:106026. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2020 Mar;25(10). [Texto completo](#) [Resumo](#)
97. Nishiura H, Kobayashi T, Suzuki A, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis.* 2020 Mar 14;94:154-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
98. Day M. Covid-19: identifying and isolating asymptomatic people helped eliminate virus in Italian village. *BMJ.* 2020 Mar 23;368:m1165. [Texto completo](#) [Resumo](#)

99. Centre for Evidence-Based Medicine; Heneghan C, Brassey J, Jefferson T. COVID-19: What proportion are asymptomatic? 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
100. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection: a narrative review. *Ann Intern Med*. 2020 Jun 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
101. 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 Apr 3;69(13):377-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
102. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med*. 2020 May 28;382(22):2081-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
103. Jiang XL, Zhang XL, Zhao XN, et al. Transmission potential of asymptomatic and paucisymptomatic SARS-CoV-2 infections: a three-family cluster study in China. *J Infect Dis*. 2020 Apr 22 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
104. 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 Mar 25 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
105. Danis K, Epaulard O, Bénét T, et al. Cluster of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, 2020. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 11 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
106. Frieden TR, Lee CT. Identifying and interrupting superspreading events-implications for control of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020 Mar 18;26(6). [Texto completo](#) [Resumo](#)
107. Stein RA. Super-spreaders in infectious diseases. *Int J Infect Dis*. 2011 Aug;15(8):e510-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
108. Hui DS. Super-spreading events of MERS-CoV infection. *Lancet*. 2016 Sep 3;388(10048):942-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
109. Kasraeian M, Zare M, Vafaei H, et al. COVID-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 May 19:1-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
110. Wang S, Guo L, Chen L, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 12 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
111. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020 Feb;9(1):51-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
112. Zeng H, Xu C, Fan J, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA*. 2020 Mar 26;323(18):1848-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
113. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA*. 2020 Mar 26;323(18):1846-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)

114. Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr. 2020 Mar 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
115. 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 Mar 19;382(12):1177-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
116. 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 May;20(5):565-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
117. Yu X, Sun S, Shi Y, et al. SARS-CoV-2 viral load in sputum correlates with risk of COVID-19 progression. Crit Care. 2020 Apr 23;24(1):170. [Texto completo](#) [Resumo](#)
118. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020 Apr 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
119. 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 Mar 28;395(10229):1054-62. [Texto completo](#) [Resumo](#)
120. Chang, Mo G, Yuan X, et al. Time kinetics of viral clearance and resolution of symptoms in novel coronavirus infection. Am J Respir Crit Care Med. 2020 May 1;201(9):1150-2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
121. Yang JR, Deng DT, Wu N, et al. Persistent viral RNA positivity during recovery period of a patient with SARS-CoV-2 infection. J Med Virol. 2020 Apr 24 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
122. Jiang X, Luo M, Zou Z, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infected case with viral detection positive in stool but negative in nasopharyngeal samples lasts for 42 days. J Med Virol. 2020 Apr 24 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
123. Li J, Zhang L, Liu B, et al. Case report: viral shedding for 60 days in a woman with novel coronavirus disease (COVID-19). Am J Trop Med Hyg. 2020 Apr 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
124. Sun J, Xiao J, Sun R, et al. Prolonged persistence of SARS-CoV-2 RNA in body fluids. Emerg Infect Dis. 2020 May 8;26(8). [Texto completo](#) [Resumo](#)
125. Zheng S, Fan J, Yu F, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January – March 2020: retrospective cohort study. BMJ. 2020 Apr 21;369:m1443. [Texto completo](#) [Resumo](#)
126. Noh JY, Yoon JG, Seong H, et al. Asymptomatic infection and atypical manifestations of COVID-19: comparison of viral shedding duration. J Infect. 2020 May 20 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
127. Xu K, Chen Y, Yuan J, et al. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19. Clin Infect Dis. 2020 Apr 9 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

128. Widders A, Broom A, Broom J. SARS-CoV-2: the viral shedding vs infectivity dilemma. *Infect Dis Health*. 2020 May 20 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
129. Yan R, Zhang Y, Li Y, et al. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020 Mar 27;367(6485):1444-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
130. Chen Y, Guo Y, Pan Y, et al. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 Feb 17;525(1):135-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
131. Hanff TC, Harhay MO, Brown TS, et al. Is there an association between COVID-19 mortality and the renin-angiotensin system: a call for epidemiologic investigations. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
132. Wu Z, Hu R, Zhang C, et al. Elevation of plasma angiotensin II level is a potential pathogenesis for the critically ill COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020 Jun 5;24(1):290. [Texto completo](#) [Resumo](#)
133. Zou X, Chen K, Zou J, et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020 Apr;14(2):185-92. [Texto completo](#) [Resumo](#)
134. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA*. 2020 May 20 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
135. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):271-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)
136. Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, et al. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res*. 2020 Feb 10;176:104742. [Resumo](#)
137. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Post-mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology*. 2020 May 4 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
138. Schaller T, Hirschi K, Burkhardt K, et al. Postmortem examination of patients with COVID-19. *JAMA*. 2020 May 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
139. Lax SF, Skok K, Zechner P, et al. Pulmonary arterial thrombosis in COVID-19 with fatal outcome: results from a prospective, single-center, clinicopathologic case series. *Ann Intern Med*. 2020 May 14 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
140. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

141. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med*. 2020 May 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
142. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jun 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
143. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, et al. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *J Clin Med*. 2020 May 11;9(5): E1417. [Texto completo](#) [Resumo](#)
144. Tibiriçá E, De Lorenzo A. Increased severity of COVID-19 in people with obesity: are we overlooking plausible biological mechanisms? *Obesity (Silver Spring)*. 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
145. Bermejo-Martin JF, Almansa R, Torres A, et al. COVID-19 as a cardiovascular disease: the potential role of chronic endothelial dysfunction. *Cardiovasc Res*. 2020 May 18 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
146. Maier CL, Truong AD, Auld SC, et al. COVID-19-associated hyperviscosity: a link between inflammation and thrombophilia? *Lancet*. 2020 May 25 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
147. World Health Organization. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
148. Shen N, Zhu Y, Wang X, et al. Characteristics and diagnosis rate of 5,630 subjects receiving SARS-CoV-2 nucleic acid tests from Wuhan, China. *JCI Insight*. 2020 Apr 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
149. de Lusignan S, Dorward J, Correa A, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis*. 2020 May 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
150. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): people who are at higher risk for severe illness. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
151. Burki T. England and Wales see 20#000 excess deaths in care homes. *Lancet*. 2020 May 23;395(10237):1602. [Texto completo](#) [Resumo](#)
152. Iacobucci G. Covid-19: Nearly half of care homes in northeast England have had an outbreak. *BMJ*. 2020 May 20;369:m2041. [Texto completo](#) [Resumo](#)
153. Graham N, Junghans C, Downes R, et al. SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in United Kingdom nursing homes. *J Infect*. 2020 Jun 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

154. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020 Apr 17 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
155. Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Apr 23 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
156. Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, et al. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (n=4532). *Ann Oncol*. 2020 May 4 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
157. Zeng F, Dai C, Cai P, et al. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: a possible reason underlying different outcome between sex. *J Med Virol*. 2020 May 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
158. Alaa AM, Qian Z, Rashbass J, et al. Ethnicity and outcomes of COVID-19 patients in England. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
159. Centre for Evidence-Based Medicine; Razaq A, Harrison D, Karunanithi S, et al. BAME COVID-19 deaths: what do we know? Rapid data & evidence review. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
160. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 May 19 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
161. 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 Apr 3;69(13):382-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
162. Liu H, Chen S, Liu M, et al. Comorbid chronic diseases are strongly correlated with disease severity among COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Aging Dis*. 2020 May 9;11(3):668-78. [Texto completo](#) [Resumo](#)
163. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, et al. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020 Mar 24;8(1):e35. [Texto completo](#) [Resumo](#)
164. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020 Apr 22;323(20):2052-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
165. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al; medRxiv. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
166. Adams ML, Katz DL, Grandpre J. Population-based estimates of chronic conditions affecting risk for complications from coronavirus disease, United States. *Emerg Infect Dis*. 2020 Apr 23;26(8). [Texto completo](#) [Resumo](#)

167. Pranata R, Lim MA, Huang I, et al. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020 Apr-Jun;21(2):1470320320926899. [Texto completo](#) [Resumo](#)
168. Zhang J, Wu J, Sun X, et al. Associations of hypertension with the severity and fatality of SARS-CoV-2 infection: a meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2020 May 28;:1-19. [Resumo](#)
169. Li X, Guan B, Su T, et al. Impact of cardiovascular disease and cardiac injury on in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2020 May 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
170. Aggarwal G, Cheruiyot I, Aggarwal S, et al. Association of cardiovascular disease with coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity: a meta-analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2020 Apr 28:100617. [Texto completo](#) [Resumo](#)
171. Caussy C, Pattou F, Wallet F, et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 May 18 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
172. Tamara A, Tahapary DL. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: a systematic review. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 May 12;14(4):655-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
173. Hajifathalian K, Kumar S, Newberry C, et al. Obesity is associated with worse outcomes in COVID-19: analysis of early data from New York City. *Obesity (Silver Spring).* 2020 May 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
174. Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis.* 2020 Apr 9 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
175. Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *Lancet.* 2020 May 16;395(10236):1544-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
176. Ong SWX, Young BE, Leo YS, et al. Association of higher body mass index (BMI) with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) in younger patients. *Clin Infect Dis.* 2020 May 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
177. Klang E, Kassim G, Soffer S, et al. Morbid obesity as an independent risk factor for COVID-19 mortality in hospitalized patients younger than 50. *Obesity (Silver Spring).* 2020 May 23 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
178. Savasi VM, Parisi F, Patanè L, et al. Clinical findings and disease severity in hospitalized pregnant women with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 2020 May 19 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
179. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, et al. Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a children's hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 2020 Jun 3:e202430. [Texto completo](#) [Resumo](#)

180. Wang X, Wang S, Sun L, et al. Prevalence of diabetes mellitus in 2019 novel coronavirus: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 May 11:108200. [Texto completo](#) [Resumo](#)
181. Kumar A, Arora A, Sharma P, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 May 6;14(4):535-45. [Texto completo](#) [Resumo](#)
182. Desai R, Singh S, Parekh T, et al. COVID-19 and diabetes mellitus: a need for prudence in elderly patients from a pooled analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 May 12;14(4):683-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
183. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Apr 17;14(4):395-403. [Texto completo](#) [Resumo](#)
184. Chen Y, Yang D, Cheng B, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and COVID-19 in association with glucose-lowering medication. *Diabetes Care*. 2020 May 14 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
185. NHS England. Type 1 and type 2 diabetes and COVID-19 related mortality in England: a whole population study. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
186. Singh AK, Singh R. Does poor glucose control increase the severity and mortality in patients with diabetes and COVID-19? *Diabetes Metab Syndr*. 2020 May 27;14(5):725-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
187. Wu J, Huang J, Zhu G, et al. Elevation of blood glucose level predicts worse outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020 Jun;8(1). [Texto completo](#) [Resumo](#)
188. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia*. 2020 May 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
189. Li H, Tian S, Chen T, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metab*. 2020 May 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
190. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with COVID-19 progression: a meta-analysis. *Nicotine Tob Res*. 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
191. Cai G, Bossé Y, Xiao F, et al. Tobacco smoking increases the lung gene expression of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Apr 24 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
192. World Health Organization. Smoking and COVID-19: scientific brief. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
193. Halpin DMG, Faner R, Sibila O, et al. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):436-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)

194. Centre for Evidence-Based Medicine; Hartmann-Boyce J, Otunla A, Drake J, et al. Asthma and COVID-19: risks and management considerations. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
195. Public Health England. Guidance on shielding and protecting people who are clinically extremely vulnerable from COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
196. Zhao Q, Meng M, Kumar R, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: a systemic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020 Apr 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
197. Southern B. Patients with interstitial lung disease and pulmonary sarcoidosis are at high risk for severe illness related to COVID-19. Cleve Clin J Med. 2020 May 14 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
198. Lippi G, Henry BM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). Respir Med. 2020 Jun;167:105941. [Texto completo](#) [Resumo](#)
199. Mahdavinia M, Foster KJ, Jauregui E, et al. Asthma prolongs intubation in COVID-19. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 May 14 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
200. Yu J, Ouyang W, Chua ML, et al. SARS-CoV-2 transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in Wuhan, China. JAMA Oncol. 2020 Mar 25 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
201. Tian J, Yuan X, Xiao J, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. Lancet Oncol. 2020 May 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
202. Giannakoulis VG, Papoutsis E, Siempos II. Effect of cancer on clinical outcomes of patients with COVID-19: a meta-analysis of patient data. JCO Glob Oncol. 2020 Jun;6:799-808. [Texto completo](#) [Resumo](#)
203. Dai M, Liu D, Liu M, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-COV-2: a multi-center study during the COVID-19 outbreak. Cancer Discov. 2020 Apr 28 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
204. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. Lancet. 2020 May 28 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
205. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. Lancet. 2020 May 28 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
206. Yang K, Sheng Y, Huang C, et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study. Lancet Oncol. 2020 May 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
207. Boulad F, Kamboj M, Bouvier N, et al. COVID-19 in children with cancer in New York City. JAMA Oncol. 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

208. Afshar ZM, Dayani M, Naderi M, et al. Fatality rate of COVID-19 in patients with malignancies: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020 May 28 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
209. Singh S, Khan A. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 among patients with pre-existing liver disease in United States: a multi-center research network study. *Gastroenterology.* 2020 May 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
210. Qi X, Wang J, Li X, et al. Clinical course of COVID-19 in patients with pre-existing decompensated cirrhosis: initial report from China. *Hepatol Int.* 2020 May 22 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
211. Youssef M, Hussein M, Attia AS, et al. COVID-19 and liver dysfunction: a systematic review and meta-analysis of retrospective studies. *J Med Virol.* 2020 May 23 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
212. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients with a history of stroke in Wuhan, China. *Stroke.* 2020 May 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
213. Ji D, Qin E, Xu J, et al. Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: a retrospective study. *J Hepatol.* 2020 Apr 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
214. Targher G, Mantovani A, Byrne CD, et al. Risk of severe illness from COVID-19 in patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and increased fibrosis scores. *Gut.* 2020 May 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
215. Zhou YJ, Zheng KI, Wang XB, et al. Younger patients with MAFLD are at increased risk of severe COVID-19 illness: a multicenter preliminary analysis. *J Hepatol.* 2020 Apr 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
216. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: initial report from the US epicenter. *Am J Transplant.* 2020 Apr 24 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
217. Zhu L, Gong N, Liu B, et al. Coronavirus disease 2019 pneumonia in immunosuppressed renal transplant recipients: a summary of 10 confirmed cases in Wuhan, China. *Eur Urol.* 2020 Jun;77(6):748-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
218. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, et al. Covid-19 and kidney transplantation. *N Engl J Med.* 2020 Apr 24 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
219. Columbia University Kidney Transplant Program. Early description of coronavirus 2019 disease in kidney transplant recipients in New York. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Apr 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
220. Banerjee D, Popoola J, Shah S, et al. COVID-19 infection in kidney transplant recipients. *Kidney Int.* 2020 Jun;97(6):1076-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)
221. Latif F, Farr MA, Clerkin KJ, et al. Characteristics and outcomes of recipients of heart transplant with coronavirus disease 2019. *JAMA Cardiol.* 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

222. Lei S, Jiang F, Su W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine*. 2020 Apr 5:100331. [Texto completo](#) [Resumo](#)
223. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet*. 2020 May 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
224. Centre for Evidence-Based Medicine; Hoang U, Jones NR. Is there an association between exposure to air pollution and severity of COVID-19 infection? 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
225. Conticini E, Frediani B, Caro D. Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy? *Environ Pollut*. 2020 Apr 4:114465. [Texto completo](#) [Resumo](#)
226. Xu H, Yan C, Fu Q, et al. Possible environmental effects on the spread of COVID-19 in China. *Sci Total Environ*. 2020 May 7;731:139211. [Texto completo](#) [Resumo](#)
227. Li H, Xu XL, Dai DW, et al. Air pollution and temperature are associated with increased COVID-19 incidence: a time series study. *Int J Infect Dis*. 2020 Jun 2 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
228. Frontera A, Cianfanelli L, Vlachos K, et al. Severe air pollution links to higher mortality in COVID-19 patients: the “double-hit” hypothesis. *J Infect*. 2020 May 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
229. Ogen Y. Assessing nitrogen dioxide (NO₂) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality. *Sci Total Environ*. 2020 Apr 11;726:138605. [Texto completo](#) [Resumo](#)
230. Wu X, Nethery RC, Sabath BM, et al; medRxiv. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: a nationwide cross-sectional study. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
231. Centre for Evidence-Based Medicine; Brassey J, Heneghan C, Mahtani KR, et al. Do weather conditions influence the transmission of the coronavirus (SARS-CoV-2)? 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
232. Shi P, Dong Y, Yan H, et al. Impact of temperature on the dynamics of the COVID-19 outbreak in China. *Sci Total Environ*. 2020 Apr 23;728:138890. [Texto completo](#) [Resumo](#)
233. Wu Y, Jing W, Liu J, et al. Effects of temperature and humidity on the daily new cases and new deaths of COVID-19 in 166 countries. *Sci Total Environ*. 2020 Apr 28;729:139051. [Texto completo](#) [Resumo](#)
234. Ujiie M, Tsuzuki S, Ohmagari N. Effect of temperature on the infectivity of COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020 Apr 30;95:301-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
235. Yao Y, Pan J, Liu Z, et al. No association of COVID-19 transmission with temperature or UV radiation in Chinese cities. *Eur Respir J*. 2020 May 7;55(5):2000517. [Texto completo](#) [Resumo](#)

236. Baker RE, Yang W, Vecchi GA, et al. Susceptible supply limits the role of climate in the early SARS-CoV-2 pandemic. *Science*. 2020 May 18 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
237. Sehra ST, Saliccioli JD, Wiebe DJ, et al. Maximum daily temperature, precipitation, ultra-violet light and rates of transmission of SARS-Cov-2 in the United States. *Clin Infect Dis*. 2020 May 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
238. Centre for Evidence-Based Medicine; Heneghan C, Jefferson T. Effect of latitude on COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
239. Goldstein MR, Poland GA, Graeber CW. Are certain drugs associated with enhanced mortality in COVID-19? *QJM*. 2020 Mar 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
240. Mehta N, Kalra A, Nowacki AS, et al. Association of use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with testing positive for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 May 5 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
241. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
242. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid evidence summary: angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) or angiotensin receptor blockers (ARBs) in people with or at risk of COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
243. American Heart Association; Heart Failure Society of America; American College of Cardiology. Patients taking ACE-i and ARBs who contract COVID-19 should continue treatment, unless otherwise advised by their physician. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
244. European Society of Cardiology Council on Hypertension. Position statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
245. British Cardiovascular Society; British Society for Heart Failure. BSH & BCS joint statement on ACEi or ARB in relation to COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
246. Pirola CJ, Sookoian S. Estimation of RAAS-inhibitor effect on the COVID-19 outcome: a meta-analysis. *J Infect*. 2020 May 28 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
247. Minotti C, Tirelli F, Barbieri E, et al. How is immunosuppressive status affecting children and adults in SARS-CoV-2 infection? A systematic review. *J Infect*. 2020 Apr 23 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
248. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: children and young people who are immunocompromised. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
249. Marlais M, Wlodkowski T, Vivarelli M, et al. The severity of COVID-19 in children on immunosuppressive medication. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

250. Gao Y, Chen Y, Liu M, et al. Impacts of immunosuppression and immunodeficiency on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020 May 14 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
251. Lukin DJ, Kumar A, Hajifathalian K, et al. Baseline disease activity and steroid therapy stratify risk of COVID-19 in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2020 May 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
252. Khan N, Patel D, Xie D, et al. Impact of anti-TNF and thiopurines medications on the development of COVID-19 in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide VA cohort study. *Gastroenterology.* 2020 May 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
253. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis.* 2020 May 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
254. Emmi G, Bettiol A, Mattioli I, et al. SARS-CoV-2 infection among patients with systemic autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2020 Jul;19(7):102575. [Texto completo](#) [Resumo](#)
255. Liu M, Gao Y, Zhang Y, et al. The association between severe or death COVID-19 and autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020 Jun 2 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
256. Favalli EG, Gerosa M, Murgio A, et al. Are patients with systemic lupus erythematosus at increased risk for COVID-19? *Ann Rheum Dis.* 2020 May 25 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
257. Li J, Wang X, Chen J, et al. Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. *Br J Haematol.* 2020 May 7 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
258. O'Sullivan JM, Ward S, Fogarty H, et al. More on "Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia". *Br J Haematol.* 2020 May 18 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
259. Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications. *Virus Res.* 2020 May 13;285:198018. [Texto completo](#) [Resumo](#)
260. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology.* 2020 May 19 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
261. Gu S, Chen Y, Wu Z, et al. Alterations of the gut microbiota in patients with COVID-19 or H1N1 influenza. *Clin Infect Dis.* 2020 Jun 4 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
262. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
263. World Health Organization. Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)

264. Centre for Evidence-Based Medicine; Greenhalgh T, Chan XH, Khunti K, et al. What is the efficacy of standard face masks compared to respirator masks in preventing COVID-type respiratory illnesses in primary care staff? 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
265. Razai MS, Doerholt K, Ladhani S, et al. Coronavirus disease 2019 (covid-19): a guide for UK GPs. BMJ. 2020 Mar 5;368:m800. [Texto completo](#) [Resumo](#)
266. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
267. Centers for Disease Control and Prevention. How to protect yourself and others. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
268. Feng S, Shen C, Xia N, et al. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. Lancet Respir Med. 2020 May;8(5):434-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
269. Mahase E. Covid-19: what is the evidence for cloth masks? BMJ. 2020 Apr 7;369:m1422. [Texto completo](#) [Resumo](#)
270. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation regarding the use of cloth face coverings, especially in areas of significant community-based transmission. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
271. Lazzarino AI, Steptoe A, Hamer M, et al. Covid-19: important potential side effects of wearing face masks that we should bear in mind. BMJ. 2020 May 21;369:m2003. [Texto completo](#) [Resumo](#)
272. MacIntyre CR, Seale H, Dung TC, et al. A cluster randomised trial of cloth masks compared with medical masks in healthcare workers. BMJ Open. 2015 Apr 22;5(4):e006577. [Texto completo](#) [Resumo](#)
273. Quilty BJ, Clifford S, CMMID nCoV working group2, et al. Effectiveness of airport screening at detecting travellers infected with novel coronavirus (2019-nCoV). Eurosurveillance. 2020 Feb;25(5). [Texto completo](#)
274. Hoehl S, Berger A, Kortenbusch M, et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China. N Engl J Med. 2020 Mar 26;382(13):1278-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)
275. 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 Mar 20;69(11):312-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
276. Mahase E. China coronavirus: what do we know so far? BMJ. 2020 Jan 24;368:m308. [Texto completo](#) [Resumo](#)
277. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet. 2020 Mar 14;395(10227):912-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)

278. Nussbaumer-Streit B, Mayr V, Dobrescu AI, et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 8; (4):CD013574. [Texto completo](#) [Resumo](#)
279. Centre for Evidence-Based Medicine; Mahtani KR, Heneghan C, Aronson JK. What is the evidence for social distancing during global pandemics? 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
280. Lewnard JA, Lo NC. Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar 23 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
281. Koo JR, Cook AR, Park M, et al. Interventions to mitigate early spread of SARS-CoV-2 in Singapore: a modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar 23 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
282. Mahase E. Covid-19: what do we know so far about a vaccine? *BMJ*. 2020 Apr 27;369:m1679. [Texto completo](#)
283. Padron-Regalado E. Vaccines for SARS-CoV-2: lessons from other coronavirus strains. *Infect Dis Ther*. 2020 Apr 23;:1-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
284. Hotez PJ, Corry DB, Bottazzi ME. COVID-19 vaccine design: the Janus face of immune enhancement. *Nat Rev Immunol*. 2020 Apr 28 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
285. Callaway E. Coronavirus vaccine trials have delivered their first results - but their promise is still unclear. *Nature*. 2020 May;581(7809):363-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
286. Zhu FC, Li YH, Guan XH, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet*. 2020 May 22 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
287. van Doremalen N, Lambe T, Spencer A, et al. ChAdOx1 nCoV-19 vaccination prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *bioRxiv*. 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
288. Gao Q, Bao L, Mao H, et al. Rapid development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science*. 2020 May 6 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
289. Moderna. Moderna announces positive interim phase 1 data for its mRNA vaccine (mRNA-1273) against novel coronavirus. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
290. World Health Organization. "Immunity passports" in the context of COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
291. Kofler N, Baylis F. Ten reasons why immunity passports are a bad idea. *Nature*. 2020 May;581(7809):379-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
292. Sommer P, Lukovic E, Fagley E, et al. Initial clinical impressions of the critical care of COVID-19 patients in Seattle, New York City, and Chicago. *Anesth Analg*. 2020 Mar 25 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

293. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, et al. Clinical manifestations of children with COVID-19: a systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020 Jun 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
294. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1,420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J Intern Med.* 2020 Apr 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
295. BMJ Opinion. Paul Garner: for 7 weeks I have been through a roller coaster of ill health, extreme emotions, and utter exhaustion. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
296. Lechien JR, Chetrit A, Chekkoury-Idrissi Y, et al. Parotitis-like symptoms associated with COVID-19, France, March-April 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 Jun 3;26(9). [Texto completo](#) [Resumo](#)
297. Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, et al. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis.* 2020 May 5 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
298. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, et al. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet.* 2020 May 23;395(10237):1610. [Texto completo](#) [Resumo](#)
299. Wambier CG, Vaño-Galván S, McCoy J, et al. Androgenetic alopecia present in the majority of hospitalized COVID-19 patients: the "Gabin sign". *J Am Acad Dermatol.* 2020 May 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
300. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020 May 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
301. Gayam V, Konala VM, Naramala S, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes of patients coinfecting with COVID-19 and *Mycoplasma pneumoniae* in the USA. *J Med Virol.* 2020 May 25 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
302. Ding Q, Lu P, Fan Y, et al. The clinical characteristics of pneumonia patients co-infected with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020 Mar 20 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
303. Cuadrado-Payán E, Montagud-Marrahi E, Torres-Elorza M, et al. SARS-CoV-2 and influenza virus co-infection. *Lancet.* 2020 May 16;395(10236):e84. [Texto completo](#) [Resumo](#)
304. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020 May 18 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
305. Cook J, Harman K, Zoica B, et al. Horizontal transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 to a premature infant: multiple organ injury and association with markers of inflammation. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 May 19 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
306. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr.* 2020 May 11 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

307. Lorenz N, Treptow A, Schmidt S, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in a newborn presenting with encephalitic symptoms. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 May 12 [Epub ahead of print].
[Resumo](#)
308. Chacón-Aguilar R, Osorio-Cámara JM, Sanjurjo-Jimenez I, et al. COVID-19: fever syndrome and neurological symptoms in a neonate. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020 Apr 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
309. Sinelli MT, Paterlini G, Citterio M, et al. Early neonatal SARS-CoV-2 infection manifesting with hypoxemia requiring respiratory support. *Pediatrics*. 2020 May 4 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
310. Xia W, Shao J, Guo Y, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020 May;55(5):1169-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
311. Xie J, Tong Z, Guan X, et al. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med*. 2020 May;46(5):837-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
312. Royal College of Physicians. NEWS2 and deterioration in COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
313. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Mar 12 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
314. Zhu J, Zhong Z, Ji P, et al. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. *Fam Med Community Health*. 2020 Apr;8(2). [Texto completo](#) [Resumo](#)
315. Zhang ZL, Hou YL, Li DT, et al. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest*. 2020 May 23:1-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
316. Wu H, Zhu H, Yuan C, et al. Clinical and immune features of hospitalized pediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *JAMA Netw Open*. 2020 Jun 1;3(6):e2010895. [Texto completo](#) [Resumo](#)
317. Henry BM, Benoit SW, de Oliveira MHS, et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis and review. *Clin Biochem*. 2020 May 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
318. Department of Health and Social Care. Everyone in the United Kingdom with symptoms now eligible for coronavirus tests. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
319. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
320. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ*. 2020 May 12;369:m1808. [Texto completo](#) [Resumo](#)

321. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, et al. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction–based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med*. 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
322. Ruan ZR, Gong P, Han W, et al. A case of 2019 novel coronavirus infected pneumonia with twice negative 2019-nCoV nucleic acid testing within 8 days. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Mar 5 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
323. 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 Mar 11;26(6). [Texto completo](#) [Resumo](#)
324. World Health Organization. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
325. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for COVID-19 antibody testing. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
326. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020 Apr 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
327. Qu J, Wu C, Li X, et al. Profile of IgG and IgM antibodies against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
328. Poon LC, Yang H, Kapur A, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: information for healthcare professionals. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
329. Song F, Shi N, Shan F, et al. Emerging coronavirus 2019-nCoV pneumonia. *Radiology*. 2020 Feb 6;200274. [Texto completo](#) [Resumo](#)
330. British Society of Thoracic Imaging. Thoracic imaging in COVID-19 infection: guidance for the reporting radiologist - version 2. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
331. Tavare AN, Braddy A, Brill S, et al. Managing high clinical suspicion COVID-19 inpatients with negative RT-PCR: a pragmatic and limited role for thoracic CT. *Thorax*. 2020 Apr 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
332. American College of Radiology. ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
333. Sun P, Qie S, Liu Z, et al. Clinical characteristics of 50466 hospitalized patients with 2019-nCoV infection. *J Med Virol*. 2020 Feb 28 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
334. 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 Feb 27 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)

335. 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 Apr;20(4):425-34. [Texto completo](#) [Resumo](#)
336. Yang W, Cao Q, Qin L, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect*. 2020 Apr;80(4):388-93. [Texto completo](#) [Resumo](#)
337. Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol*. 2020 Mar 25;126:108961. [Texto completo](#) [Resumo](#)
338. Ojha V, Mani A, Pandey NN, et al. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol*. 2020 May 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
339. Zhao D, Yao F, Wang L, et al. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 12 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
340. Feng K, Yun YX, Wang XF, et al. Analysis of CT features of 15 children with 2019 novel coronavirus infection [in Chinese]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020 Feb 16;58(0):E007. [Texto completo](#) [Resumo](#)
341. Duan YN, Zhu YQ, Tang LL, et al. CT features of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in children. *Eur Radiol*. 2020 Apr 14 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
342. 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 Feb 26:200642. [Texto completo](#) [Resumo](#)
343. Park GS, Ku K, Baek SH, et al. Development of reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assays targeting severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *J Mol Diagn*. 2020 Apr 7 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
344. Baek YH, Um J, Antigua KJC, et al. Development of a reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification as a rapid early-detection method for novel SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Apr 20:1-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)
345. Lu R, Wu X, Wan Z, et al. A novel reverse transcription loop-mediated isothermal amplification method for rapid detection of SARS-CoV-2. *Int J Mol Sci*. 2020 Apr 18;21(8). [Texto completo](#) [Resumo](#)
346. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes first antigen test to help in the rapid detection of the virus that causes COVID-19 in patients. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
347. Mohamed MFH, Al-Shokri S, Yousaf Z, et al. Frequency of abnormalities detected by point-of-care lung ultrasound in symptomatic COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Am J Trop Med Hyg*. 2020 Jun 2 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

348. Moro F, Buonsenso D, Moruzzi MC, et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 May;55(5):593-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
349. Denina M, Scolfaro C, Silvestro E, et al. Lung ultrasound in children with COVID-19. *Pediatrics*. 2020 Apr 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
350. Zhu J, Ji P, Pang J, et al. Clinical characteristics of 3,062 COVID-19 patients: a meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Apr 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
351. Tong JY, Wong A, Zhu D, et al. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 May 5:194599820926473. [Texto completo](#) [Resumo](#)
352. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Hans S, et al. Loss of smell and taste in 2013 European patients with mild to moderate COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020 May 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
353. Kaye R, Chang CWD, Kazahaya K, et al. COVID-19 anosmia reporting tool: initial findings. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 Apr 28 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
354. Eliezer M, Hautefort C, Hamel AL, et al. Sudden and complete olfactory loss function as a possible symptom of COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 Apr 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
355. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Central alerting system: COVID-19 general case definition change. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
356. Centre for Evidence-Based Medicine; Nunan D, et al. Loss of smell and taste as symptoms of COVID-19: what does the evidence say? 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
357. Mao R, Qiu Y, He JS, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 May 12 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
358. Sultan S, Altayar O, Siddique SM, et al. AGA Institute rapid review of the GI and liver manifestations of COVID-19, meta-analysis of international data, and recommendations for the consultative management of patients with COVID-19. *Gastroenterology*. 2020 May 5 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
359. Chen A, Agarwal A, Ravindran N, et al. Are gastrointestinal symptoms specific for COVID-19 infection? A prospective case-control study from the United States. *Gastroenterology*. 2020 May 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
360. Guotao L, Xingpeng Z, Zhihui D, et al. SARS-CoV-2 infection presenting with hematochezia. *Med Mal Infect*. 2020 May;50(3):293-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
361. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med*. 2020 Apr 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

362. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020 Mar 26;368:m1091. [Texto completo](#) [Resumo](#)
363. De Giorgi V, Recalcati S, Jia Z, et al. Cutaneous manifestations related to coronavirus disease 2019 (COVID-19): a prospective study from China and Italy. *J Am Acad Dermatol*. 2020 May 19 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
364. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 May;34(5):e212-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
365. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. *J Am Acad Dermatol*. 2020 May;82(5):e177. [Texto completo](#) [Resumo](#)
366. Hunt M, Koziatsek C. A case of COVID-19 pneumonia in a young male with full body rash as a presenting symptom. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2020 Mar 28;4(2):219-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
367. Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Suarez-Valle A, et al. Characterization of acute acro-ischemic lesions in non-hospitalized patients: a case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Apr 24 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
368. Diaz-Guimaraens B, Dominguez-Santas M, Suarez-Valle A, et al. Petechial skin rash associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *JAMA Dermatol*. 2020 Apr 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
369. Ehsani AH, Nasimi M, Bigdelo Z. Pityriasis rosea as a cutaneous manifestation of COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 May 2 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
370. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Apr 16 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
371. Sanchez A, Sohier P, Benghanem S, et al. Digitate papulosquamous eruption associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *JAMA Dermatol*. 2020 Apr 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
372. Torrelo A, Andina D, Santonja C, et al. Erythema multiforme-like lesions in children and COVID-19. *Pediatr Dermatol*. 2020 May 23 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
373. Piccolo V, Neri I, Filippeschi C, et al. Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Apr 24 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
374. Kolivras A, Dehavay F, Delplace D, et al. Coronavirus (COVID-19) infection-induced chilblains: a case report with histopathologic findings. *JAAD Case Rep*. 2020 Apr 18 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
375. Colonna C, Monzani NA, Rocchi A, et al. Chilblains-like lesions in children following suspected Covid-19 infection. *Pediatr Dermatol*. 2020 May 6 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

376. Docampo-Simón A, Sánchez-Pujol MJ, Juan-Carpena G, et al. Are chilblain-like acral skin lesions really indicative of COVID-19? A prospective study and literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 May 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
377. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020 Apr 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
378. Lovato A, de Filippis C. Clinical presentation of COVID-19: a systematic review focusing on upper airway symptoms. *Ear Nose Throat J*. 2020 Apr 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
379. Loffredo L, Pacella F, Pacella E, et al. Conjunctivitis and COVID-19: a meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Apr 24 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
380. Wu P, Duan F, Luo C, et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei province, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020 Mar 31;138(5):575-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
381. Scalinci SZ, Trovato Battagliola E. Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19. *IDCases*. 2020;20:e00774. [Texto completo](#) [Resumo](#)
382. Casey K, Iteen A, Nicolini R, et al. COVID-19 pneumonia with hemoptysis: acute segmental pulmonary emboli associated with novel coronavirus infection. *Am J Emerg Med*. 2020 Apr 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
383. Kermali M, Khalsa RK, Pillai K, et al. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19: a systematic review. *Life Sci*. 2020 May 13:117788. [Texto completo](#) [Resumo](#)
384. Liu Y, Du X, Chen J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect*. 2020 Apr 10 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
385. Lagunas-Rangel FA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Apr 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
386. Chen W, Li Z, Yang B, et al. Delayed-phase thrombocytopenia in patients of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Br J Haematol*. 2020 May 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
387. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Markers of liver injury and clinical outcomes in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 May 28 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
388. Aziz M, Fatima R, Lee-Smith W, et al. The association of low serum albumin level with severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020 May 26;24(1):255. [Texto completo](#) [Resumo](#)
389. Ceriello A. Hyperglycemia and the worse prognosis of COVID-19: why a fast blood glucose control should be mandatory. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Apr 29;163:108186. [Texto completo](#) [Resumo](#)

390. Bode B, Garrett V, Messler J, et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol*. 2020 May 9:1932296820924469. [Texto completo](#) [Resumo](#)
391. Iacobellis G, Penaherrera CA, Bermudez LE, et al. Admission hyperglycemia and radiological findings of SARS-CoV2 in patients with and without diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 May 1;164:108185. [Texto completo](#) [Resumo](#)
392. Di Micco P, Russo V, Carannante N, et al. Clotting factors in COVID-19: epidemiological association and prognostic values in different clinical presentations in an Italian cohort. *J Clin Med*. 2020 May 7;9(5). [Texto completo](#) [Resumo](#)
393. Leonard-Lorant I, Delabranche X, Severac F, et al. Acute pulmonary embolism in COVID-19 patients on CT angiography and relationship to D-dimer levels. *Radiology*. 2020 Apr 23:201561. [Texto completo](#) [Resumo](#)
394. Mucha SR, Dugar S, McCrae K, et al. Coagulopathy in COVID-19. *Cleve Clin J Med*. 2020 May 14 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
395. Luo X, Zhou W, Yan X, et al. Prognostic value of C-reactive protein in patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020 May 23 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
396. Wang C, Fei D, Li X, et al. IL-6 may be a good biomarker for earlier detection of COVID-19 progression. *Intensive Care Med*. 2020 May 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
397. Soraya GV, Ulhaq ZS. Interleukin-6 levels in children developing SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Neonatol*. 2020 May 4 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
398. Han H, Xie L, Liu R, et al. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020 Mar 31 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
399. Aboughdir M, Kirwin T, Abdul Khader A, et al. Prognostic value of cardiovascular biomarkers in COVID-19: a review. *Viruses*. 2020 May 11;12(5). [Texto completo](#) [Resumo](#)
400. Zeng F, Huang Y, Guo Y, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: a meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020 May 18 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
401. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: antibiotics for pneumonia in adults in hospital. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
402. Metlay JP, Waterer GW. Treatment of community-acquired pneumonia during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Ann Intern Med*. 2020 May 7 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
403. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1033-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)

404. Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic performance of CT and reverse transcriptase-polymerase chain reaction for coronavirus disease 2019: a meta-analysis. *Radiology*. 2020 Apr 17:201343. [Texto completo](#) [Resumo](#)
405. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA issues first emergency use authorization for point of care diagnostic. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
406. Riccò M, Ferraro P, Gualerzi G, et al. Point-of-care diagnostic tests for detecting SARS-CoV-2 antibodies: a systematic review and meta-analysis of real-world data. *J Clin Med*. 2020 May 18;9(5):E1515. [Texto completo](#) [Resumo](#)
407. Omer SB, Malani P, Del Rio C. The COVID-19 pandemic in the US: a clinical update. *JAMA*. 2020 Apr 6 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
408. Azzi L, Carcano G, Gianfagna F, et al. Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. *J Infect*. 2020 Apr 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
409. Williams E, Bond K, Zhang B, et al. Saliva as a non-invasive specimen for detection of SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol*. 2020 Apr 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
410. US Food and Drug Administration. Emergency use authorization: coronavirus disease 2019 (COVID-19) EUA information. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
411. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes first test for patient at-home sample collection. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
412. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
413. Centre for Evidence-Based Medicine; Heneghan C, Pluddemann A, Mahtani KR. Differentiating viral from bacterial pneumonia. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
414. Hani C, Trieu NH, Saab I, et al. COVID-19 pneumonia: a review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagn Interv Imaging*. 2020 May;101(5):263-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
415. Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of Covid-19: a pilot multicenter PCR-based case-control study. *Eur J Neurol*. 2020 Apr 22 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
416. Liu M, Zeng W, Wen Y, et al. COVID-19 pneumonia: CT findings of 122 patients and differentiation from influenza pneumonia. *Eur Radiol*. 2020 May 12 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
417. Yin Z, Kang Z, Yang D, et al. A comparison of clinical and chest CT findings in patients with influenza A (H1N1) virus infection and coronavirus disease (COVID-19). *AJR Am J Roentgenol*. 2020 May 26:1-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
418. Luo Y, Yuan X, Xue Y, et al. Using the diagnostic model based on routine laboratory tests to distinguish patients infected with SARS-CoV-2 from those infected with influenza virus. *Int J Infect Dis*. 2020 May 1;95:436-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)

419. Zarei F, Reza J, Sefidbakht S, et al. Aspiration pneumonia or COVID-19 infection: a diagnostic challenge. Acad Radiol. 2020 May 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
420. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: delivery of systemic anticancer treatments. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
421. Centers for Disease Control and Prevention. Criteria to guide evaluation and laboratory testing for COVID-19. March 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
422. Infectious Diseases Society of America. COVID-19 prioritization of diagnostic testing. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
423. World Health Organization. Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
424. World Health Organization. Updated WHO recommendations for international traffic in relation to COVID-19 outbreak. February 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
425. Arima Y, Shimada T, Suzuki M, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection among returnees to Japan from Wuhan, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020 Apr 10;26(7). [Texto completo](#) [Resumo](#)
426. Kwon KT, Ko JH, Shin H, et al. Drive-through screening center for COVID-19: a safe and efficient screening system against massive community outbreak. J Korean Med Sci. 2020 Mar 23;35(11):e123. [Texto completo](#) [Resumo](#)
427. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020 May 22;369:m1966. [Texto completo](#) [Resumo](#)
428. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region: case series. N Engl J Med. 2020 Mar 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
429. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. BMJ. 2020 May 29;369:m1996. [Texto completo](#) [Resumo](#)
430. Centers for Disease Control and Prevention. Discontinuation of isolation for persons with COVID-19 not in healthcare settings. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
431. Alhazzani W, Möller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Intensive Care Med. 2020 May;46(5):854-87. [Texto completo](#) [Resumo](#)
432. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
433. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)

434. US Food and Drug Administration. FDA advises patients on use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
435. Little P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19. BMJ. 2020 Mar 27;368:m1185. [Texto completo](#) [Resumo](#)
436. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; Commission on Human Medicines. Commission on Human Medicines advice on ibuprofen and coronavirus (COVID-19). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
437. World Health Organization. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
438. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid evidence summary: acute use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for people with or at risk of COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
439. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory dysfunction in COVID-19: diagnosis and management. JAMA. 2020 May 20 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
440. Centers for Disease Control and Prevention. Discontinuation of transmission-based precautions and disposition of patients with COVID-19 in healthcare settings (interim guidance). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
441. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
442. Centre for Evidence-Based Medicine; Allsop M, Ziegler L, Fu Y, et al. Is oxygen an effective treatment option to alleviate the symptoms of breathlessness for patients dying with COVID-19 and what are the potential harms? 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
443. NHS England. Clinical guide for the optimal use of oxygen therapy during the coronavirus pandemic. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
444. Dondorp AM, Hayat M, Aryal D, et al. Respiratory support in novel coronavirus disease (COVID-19) patients, with a focus on resource-limited settings. Am J Trop Med Hyg. 2020 Apr 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
445. Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early self-proning in awake, non-intubated patients in the emergency department: a single ED's experience during the COVID-19 pandemic. Acad Emerg Med. 2020 May;27(5):375-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
446. Ng Z, Tay WC, Ho CHB. Awake prone positioning for non-intubated oxygen dependent COVID-19 pneumonia patients. Eur Respir J. 2020 May 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
447. Golestani-Eraghi M, Mahmoodpoor A. Early application of prone position for management of Covid-19 patients. J Clin Anesth. 2020 May 26;66:109917. [Texto completo](#) [Resumo](#)

448. Mojoli F, Mongodi S, Orlando A, et al. Our recommendations for acute management of COVID-19. Crit Care. 2020 May 8;24(1):207. [Texto completo](#) [Resumo](#)
449. Centre for Evidence-Based Medicine; Jones L, Candy B, Roberts N, et al. How can healthcare workers adapt non-pharmacological treatment – whilst maintaining safety – when treating people with COVID-19 and delirium? 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
450. Barnes GD, Burnett A, Allen A, et al. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the Anticoagulation Forum. J Thromb Thrombolysis. 2020 May 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
451. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al. Prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolism in patients with COVID-19: CHEST guideline and expert panel report. Chest. 2020 Jun 2 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
452. American Society Of Hematology. COVID-19 and VTE/anticoagulation: frequently asked questions. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
453. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. J Am Coll Cardiol. 2020 Apr 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
454. Canelli R, Connor CW, Gonzalez M, et al. Barrier enclosure during endotracheal intubation. N Engl J Med. 2020 May 14;382(20):1957-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
455. Matava CT, Yu J, Denning S. Clear plastic drapes may be effective at limiting aerosolization and droplet spray during extubation: implications for COVID-19. Can J Anaesth. 2020 Apr 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
456. Lucchini A, Giani M, Isgrò S, et al. The "helmet bundle" in COVID-19 patients undergoing non invasive ventilation. Intensive Crit Care Nurs. 2020 Apr 2:102859. [Texto completo](#) [Resumo](#)
457. Adir Y, Segol O, Kompaniets D, et al. Covid19: minimising risk to healthcare workers during aerosol producing respiratory therapy using an innovative constant flow canopy. Eur Respir J. 2020 Apr 20 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
458. McEnery T, Gough C, Costello RW. COVID-19: respiratory support outside the intensive care unit. Lancet Respir Med. 2020 Apr 9 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
459. NHS England. Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with COVID19 (confirmed or suspected). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
460. Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. Eur Respir J. 2020 May 14;55(5):2000892. [Texto completo](#) [Resumo](#)
461. Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, et al. Ventilation techniques and risk for transmission of coronavirus disease, including COVID-19. Ann Intern Med. 2020 May 22 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

462. Mahase E. Covid-19: most patients require mechanical ventilation in first 24 hours of critical care. BMJ. 2020 Mar 24;368:m1201. [Texto completo](#) [Resumo](#)
463. NHS England. Clinical guide for the management of critical care for adults with COVID-19 during the coronavirus pandemic. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
464. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, et al. Covid-19 does not lead to a "typical" acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2020 May 15;201(10):1299-300. [Texto completo](#) [Resumo](#)
465. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? Crit Care. 2020 Apr 16;24(1):154. [Texto completo](#) [Resumo](#)
466. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? Intensive Care Med. 2020 Apr 14 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
467. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. JAMA. 2020 Apr 24 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
468. Rello J, Storti E, Belliato M, et al. Clinical phenotypes of SARS-CoV-2: implications for clinicians and researchers. Eur Respir J. 2020 Apr 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
469. Tsolaki V, Siempos I, Magira E, et al. PEEP levels in COVID-19 pneumonia. Crit Care. 2020 Jun 6;24(1):303. [Texto completo](#) [Resumo](#)
470. Bos LD, Paulus F, Vlaar APJ, et al. Subphenotyping ARDS in COVID-19 patients: consequences for ventilator management. Ann Am Thorac Soc. 2020 May 12 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
471. Jain A, Doyle DJ. Stages or phenotypes? A critical look at COVID-19 pathophysiology. Intensive Care Med. 2020 May 18;:1-2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
472. Rice TW, Janz DR. In defense of evidence-based medicine for the treatment of COVID-19 ARDS. Ann Am Thorac Soc. 2020 Apr 22 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
473. Carsetti A, Damia Paciarini A, Marini B, et al. Prolonged prone position ventilation for SARS-CoV-2 patients is feasible and effective. Crit Care. 2020 May 15;24(1):225. [Texto completo](#) [Resumo](#)
474. Pan C, Chen L, Lu C, et al. Lung recruitability in SARS-CoV-2 associated acute respiratory distress syndrome: a single-center, observational study. Am J Respir Crit Care Med. 2020 May 15;201(10):1294-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
475. Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P, et al. Respiratory parameters in patients with COVID-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the intensive care unit. JAMA. 2020 May 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

476. Elharrar X, Trigui Y, Dols AM, et al. Use of prone positioning in nonintubated patients with COVID-19 and hypoxemic acute respiratory failure. JAMA. 2020 May 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
477. American Thoracic Society; Wilson KC, Chotirmall SH, Bai C, et al. COVID-19: interim guidance on management pending empirical evidence. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
478. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. Lancet Respir Med. 2020 May;8(5):518-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
479. NHS England. Clinical guide for extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) for respiratory failure in adults during the coronavirus pandemic. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
480. Zeng Y, Cai Z, Xianyu Y, et al. Prognosis when using extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill COVID-19 patients in China: a retrospective case series. Crit Care. 2020 Apr 15;24(1):148. [Texto completo](#) [Resumo](#)
481. Jacobs JP, Stammers AH, St Louis J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of severe pulmonary and cardiac compromise in COVID-19: experience with 32 patients. ASAIO J. 2020 Apr 17 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
482. Bhimraj A, Morgan RL, Hirsch Shumaker A, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 infection. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
483. Yang Z, Liu J, Zhou Y, et al. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. J Infect. 2020 Apr 10 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
484. Bianco A, Buckley AB, Overbey J, et al. Testing of patients and support persons for coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection before scheduled deliveries. Obstet Gynecol. 2020 May 19 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
485. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, et al. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. N Engl J Med. 2020 Apr 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
486. Campbell KH, Tornatore JM, Lawrence KE, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 among patients admitted for childbirth in Southern Connecticut. JAMA. 2020 May 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
487. American College of Obstetricians and Gynecologists. Novel coronavirus 2019 (COVID-19). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
488. Favre G, Pomar L, Qi X, et al. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. Lancet Infect Dis. 2020 Mar 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

489. Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 May;149(2):130-6. [Resumo](#)
490. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy: information for healthcare professionals. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
491. American Academy of Pediatrics. Management of infants born to mothers with suspected or confirmed COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
492. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation and management considerations for neonates at risk for COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
493. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): care for breastfeeding women. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
494. McCreary EK, Pogue JM. Coronavirus disease 2019 treatment: a review of early and emerging options. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Apr;7(4):ofaa105. [Texto completo](#) [Resumo](#)
495. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, et al. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*. 2020 Apr 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
496. Kalil AC. Treating COVID-19: off-label drug use, compassionate use, and randomized clinical trials during pandemics. *JAMA* Mar 24 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
497. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 18 March 2020. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
498. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA issues emergency use authorization for potential COVID-19 treatment. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
499. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19: preliminary report. *N Engl J Med*. 2020 May 22 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
500. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
501. Gilead Sciences. Gilead announces results from phase 3 trial of remdesivir in patients with moderate COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
502. Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Apr 10 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
503. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020 May 16;395(10236):1569-78. [Texto completo](#) [Resumo](#)

504. National Institute for Health and Care Excellence. COVID 19 rapid evidence summary: remdesivir for treating hospitalised patients with suspected or confirmed COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
505. Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2020 Mar 23 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
506. European Medicines Agency. EMA starts rolling review of remdesivir for COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
507. European Medicines Agency. EMA recommends expanding remdesivir compassionate use to patients not on mechanical ventilation. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
508. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Early access to medicines scheme (EAMS) scientific opinion: remdesivir in the treatment of patients hospitalised with suspected or laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection who meet the clinical criteria. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
509. 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 Mar;30(3):269-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
510. 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 Jun;57:279-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)
511. Hernandez AV, Roman YM, Pasupuleti V, et al. Hydroxychloroquine or chloroquine for treatment or prophylaxis of COVID-19: a living systematic review. Ann Intern Med. 2020 May 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
512. Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 20:105949. [Texto completo](#) [Resumo](#)
513. Kim AHJ, Sparks JA, Liew JW, et al. A rush to judgment? Rapid reporting and dissemination of results and its consequences regarding the use of hydroxychloroquine for COVID-19. Ann Intern Med. 2020 Mar 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
514. Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. Med Mal Infect. 2020 Jun;50(4):384. [Texto completo](#) [Resumo](#)
515. Chen Z, Hu J, Zhang Z, et al; medRxiv. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
516. Tang W, Cao Z, Han M, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. BMJ. 2020 May 14;369:m1849. [Texto completo](#) [Resumo](#)

517. Geleris J, Sun Y, Platt J, et al. Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 7 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
518. Mahévas M, Tran VT, Roumier M, et al. Clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients with covid-19 pneumonia who require oxygen: observational comparative study using routine care data. *BMJ*. 2020 May 14;369:m1844. [Texto completo](#) [Resumo](#)
519. Mehra MR, Ruschitzka F, Patel AN. Retraction: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020 Jun 5 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
520. Open letter to MR Mehra, SS Desai, F Ruschitzka, and AN Patel, authors of “Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID19: a multinational registry analysis”. *Lancet*. 2020 May 22:S0140-6736(20)31180-6. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31180-6. PMID: 32450107 and to Richard Horton (editor of The Lancet): concerns regarding the statistical analysis and data integrity. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
521. The Lancet Editors. Expression of concern: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020 Jun 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
522. Torjesen I. Covid-19: hydroxychloroquine does not benefit hospitalised patients, UK trial finds. *BMJ*. 2020 Jun 8;369:m2263. [Texto completo](#) [Resumo](#)
523. Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, et al. A randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Jun 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
524. Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother*. 2020 Mar 20 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
525. Roden DM, Harrington RA, Poppas A, et al. Considerations for drug interactions on QTc in exploratory COVID-19 (coronavirus disease 2019) treatment. *Circulation*. 2020 Apr 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
526. Kamp TJ, Hamdan MH, January CT. Chloroquine or hydroxychloroquine for COVID-19: is cardiotoxicity a concern? *J Am Heart Assoc*. 2020 May 28:e016887. [Texto completo](#) [Resumo](#)
527. Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, et al. Effect of high vs low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2020 Apr 24;3(4.23):e208857. [Texto completo](#) [Resumo](#)
528. Bessière F, Rocca H, Delinière A, et al. Assessment of QT intervals in a case series of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection treated with hydroxychloroquine alone or in combination with azithromycin in an intensive care unit. *JAMA Cardiol*. 2020 May 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

529. Mercurio NJ, Yen CF, Shim DJ, et al. Risk of QT interval prolongation associated with use of hydroxychloroquine with or without concomitant azithromycin among hospitalized patients testing positive for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 May 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
530. Nguyen LS, Dolladille C, Drici MD, et al. Cardiovascular toxicities associated with hydroxychloroquine and azithromycin: an analysis of the World Health Organization pharmacovigilance database. *Circulation.* 2020 May 22 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
531. Lane JCE, Weaver J, Kostka K, et al; medRxiv. Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
532. Wong YK, Yang J, He Y. Caution and clarity required in the use of chloroquine for COVID-19. *Lancet Rheumatol.* 2020 May;2(5):e255. [Texto completo](#) [Resumo](#)
533. Multicenter Collaboration Group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for Chloroquine in the Treatment of Novel Coronavirus Pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia [in Chinese]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020 Mar 12;43(3):185-8. [Resumo](#)
534. European Medicines Agency. COVID-19: chloroquine and hydroxychloroquine only to be used in clinical trials or emergency use programmes. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
535. US Food and Drug Administration. Re: request for emergency use authorization for use of chloroquine phosphate or hydroxychloroquine sulfate supplied from the strategic national stockpile for treatment of 2019 coronavirus disease. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
536. US Food and Drug Administration. FDA cautions against use of hydroxychloroquine or chloroquine for COVID-19 outside of the hospital setting or a clinical trial due to risk of heart rhythm problems. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
537. Qaseem A, Yost J, Etcheandia-Ikobaltzeta I, et al. Should clinicians use chloroquine or hydroxychloroquine alone or in combination with azithromycin for the prophylaxis or treatment of COVID-19? *Ann Intern Med.* 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
538. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020 Mar 3;323(15):1488-94. [Texto completo](#) [Resumo](#)
539. 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 May 7;382(19):1787-99. [Texto completo](#) [Resumo](#)
540. Chen L, Xiong J, Bao L, et al. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020 Apr;20(4):398-400. [Texto completo](#) [Resumo](#)

541. Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA. 2020 Jun 3 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
542. Rajendran K, Narayanasamy K, Rangarajan J, et al. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: systematic review. J Med Virol. 2020 May 1 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
543. US Food and Drug Administration. Investigational COVID-19 convalescent plasma: emergency INDs. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
544. US Food and Drug Administration. Investigational COVID-19 convalescent plasma. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
545. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA encourages recovered patients to donate plasma for development of blood-related therapies. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
546. Valk SJ, Piechotta V, Chai KL, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a rapid review. Cochrane Database Syst Rev. 2020 May 14;(5):CD013600. [Texto completo](#) [Resumo](#)
547. ClinicalTrials.gov. Mesenchymal stem cell treatment for pneumonia patients infected with 2019 novel coronavirus. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
548. Jawhara S. Could intravenous immunoglobulin collected from recovered coronavirus patients protect against COVID-19 and strengthen the immune system of new patients? Int J Mol Sci. 2020 Mar 25;21(7). [Texto completo](#) [Resumo](#)
549. Regeneron. Regeneron announces important advances in novel COVID-19 antibody program. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
550. Xie Y, Cao S, Li Q, et al. Effect of regular intravenous immunoglobulin therapy on prognosis of severe pneumonia in patients with COVID-19. J Infect. 2020 Apr 10 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
551. ClinicalTrials.gov. Tocilizumab in COVID-19 pneumonia (TOCOVID-19). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
552. ClinicalTrials.gov. Favipiravir combined with tocilizumab in the treatment of corona virus disease 2019. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
553. ClinicalTrials.gov. Tocilizumab vs CRRT in management of cytokine release syndrome (CRS) in COVID-19 (TACOS). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
554. ClinicalTrials.gov. Tocilizumab for SARS-CoV2 severe pneumonitis. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
555. ClinicalTrials.gov. Evaluation of the efficacy and safety of sarilumab in hospitalized patients with COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)

556. ClinicalTrials.gov. Cohort multiple randomized controlled trials open-label of immune modulatory drugs and other treatments in COVID-19 patients: sarilumab trial - CORIMUNO-19 - SARI (CORIMUNO-SARI). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
557. ClinicalTrials.gov. Sarilumab COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
558. ClinicalTrials.gov. An observational case-control study of the use of siltuximab in ARDS patients diagnosed with COVID-19 infection (SISCO). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
559. Ritchie AI, Singanayagam A. Immunosuppression for hyperinflammation in COVID-19: a double-edged sword? Lancet. 2020 Apr 4;395(10230):1111. [Texto completo](#) [Resumo](#)
560. Campochiaro C, Della-Torre E, Cavalli G, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in severe COVID-19 patients: a single-centre retrospective cohort study. Eur J Intern Med. 2020 May 22 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
561. Monteagudo LA, Boothby A, Gertner E. Continuous intravenous anakinra infusion to calm the cytokine storm in macrophage activation syndrome. ACR Open Rheumatol. 2020 May;2(5):276-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)
562. Wu D, Yang XO. TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: an emerging target of JAK2 inhibitor Fedratinib. J Microbiol Immunol Infect. 2020 Mar 11 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
563. CytoDyn Inc. Leronlimab used in seven patients with severe COVID-19 demonstrated promise with two intubated patients in ICU, removed from ICU and extubated with reduced pulmonary inflammation. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
564. Mehta P, Cron RQ, Hartwell J, et al. Silencing the cytokine storm: the use of intravenous anakinra in haemophagocytic lymphohistiocytosis or macrophage activation syndrome. Lancet Rheumatol. 2020 May 4 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
565. Cao Y, Wei J, Zou L, et al. Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a multicenter, single-blind, randomized controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2020 May 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
566. Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, et al. Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. Lancet Rheumatol. 2020 Jun;2(6):e325-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)
567. Huet T, Beaussier H, Voisin O, et al. Anakinra for severe forms of COVID-19: a cohort study. Lancet Rheumatol. 2020 May 29 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
568. National Institute for Health and Care Excellence. COVID 19 rapid evidence summary: anakinra for COVID-19 associated secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
569. Centre for Evidence-Based Medicine; Soliman R, Brassey J, Plüddemann A, et al. Does BCG vaccination protect against acute respiratory infections and COVID-19? A rapid review of current evidence. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)

570. World Health Organization. Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination and COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
571. Department of Health and Social Care. COVID-19 treatments could be fast-tracked through new national clinical trial initiative. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
572. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. Drug Dev Res. 2020 Mar 4 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
573. ClinicalTrials.gov. Losartan for patients with COVID-19 requiring hospitalization. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
574. ClinicalTrials.gov. Losartan for patients with COVID-19 not requiring hospitalization. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
575. Chinese Clinical Trial Registry. A randomized, open-label, blank-controlled trial for the efficacy and safety of lopinavir-ritonavir and interferon-alpha 2b in hospitalization patients with 2019-nCoV pneumonia (novel coronavirus pneumonia, NCP). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
576. Chinese Clinical Trial Registry. Clinical study for safety and efficacy of favipiravir in the treatment of novel coronavirus pneumonia (COVID-19). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
577. Chinese Clinical Trial Registry. Clinical study of arbidol hydrochloride tablets in the treatment of novel coronavirus pneumonia (COVID-19). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
578. Chinese Clinical Trial Registry. Randomized, open-label, controlled trial for evaluating of the efficacy and safety of baloxavir marboxil, favipiravir, and lopinavir-ritonavir in the treatment of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) patients. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
579. Zeng YM, Xu XL, He XQ, et al. Comparative effectiveness and safety of ribavirin plus interferon-alpha, lopinavir/ritonavir plus interferon-alpha and ribavirin plus lopinavir/ritonavir plus interferon-alpha in patients with mild to moderate novel coronavirus pneumonia. Chin Med J (Engl). 2020 May 5;133(9):1132-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
580. Li H, Wang YM, Xu JY, et al. Potential antiviral therapeutics for 2019 novel coronavirus [in Chinese]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2020 Mar 12;43(3):170-2. [Resumo](#)
581. Deng L, Li C, Zeng Q, et al. Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against corona virus disease 2019: a retrospective cohort study. J Infect. 2020 Mar 11 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
582. ClinicalTrials.gov. Efficacy and safety of darunavir and cobicistat for treatment of pneumonia caused by 2019-nCoV (DACO-nCoV). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
583. Synairgen. COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
584. Zhu Z, Lu Z, Xu T, et al. Arbidol monotherapy is superior to lopinavir/ritonavir in treating COVID-19. J Infect. 2020 Apr 10 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

585. Hung IF, Lung KC, Tso EY, et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet*. 2020 May 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
586. Boretti A, Banik BK. Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome. *PharmaNutrition*. 2020 Apr 21:100190. [Texto completo](#) [Resumo](#)
587. ClinicalTrials.gov. Vitamin C infusion for the treatment of severe 2019-nCoV infected pneumonia. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
588. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020 Apr 2;12(4). [Texto completo](#) [Resumo](#)
589. McCartney DM, Byrne DG. Optimisation of vitamin D status for enhanced immuno-protection against Covid-19. *Ir Med J*. 2020 Apr 3;113(4):58. [Texto completo](#) [Resumo](#)
590. Jakovac H. COVID-19 and vitamin D: is there a link and an opportunity for intervention? *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020 May 1;318(5):E589. [Texto completo](#) [Resumo](#)
591. Lau FH, Majumder R, Torabi R, et al; medRxiv. Vitamin D insufficiency is prevalent in severe COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
592. Rhodes JM, Subramanian S, Laird E, et al. Editorial: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Jun;51(12):1434-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
593. Panarese A, Shahini E. Letter: Covid-19, and vitamin D. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 May;51(10):993-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
594. Garg M, Al-Ani A, Mitchell H, et al. Editorial: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North – supports vitamin D as a factor determining severity. Authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Jun;51(12):1438-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
595. Marik PE, Kory P, Varon J. Does vitamin D status impact mortality from SARS-CoV-2 infection? *Med Drug Discov*. 2020 Apr 29:100041. [Texto completo](#) [Resumo](#)
596. ClinicalTrials.gov. Vitamin D on prevention and treatment of COVID-19 (COVITD-19). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
597. ClinicalTrials.gov. COVID-19 and vitamin D supplementation: a multicenter randomized controlled trial of high dose versus standard dose vitamin D3 in high-risk COVID-19 patients (CoVitTrial). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
598. Centre for Evidence-Based Medicine; Lee J, van Hecke O, Roberts N. Vitamin D: a rapid review of the evidence for treatment or prevention in COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
599. Public Health England. Vitamin D. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)

600. Yang Y, Islam MS, Wang J, et al. Traditional Chinese medicine in the treatment of patients infected with 2019-new coronavirus (SARS-CoV-2): a review and perspective. *Int J Biol Sci.* 2020 Mar 15;16(10):1708-17. [Texto completo](#) [Resumo](#)
601. Harch PG. Hyperbaric oxygen treatment of novel coronavirus (COVID-19) respiratory failure. *Med Gas Res.* 2020 Apr 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
602. Thibodeaux K, Speyrer M, Raza A, et al. Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series. *J Wound Care.* 2020 May 1;29(sup5a):S4-8. [Resumo](#)
603. ClinicalTrials.gov. Hyperbaric oxygen for COVID-19 patients. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
604. ClinicalTrials.gov. Safety and efficacy of hyperbaric oxygen for ARDS in patients with COVID-19 (COVID-19-HBO). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
605. Martel J, Ko YF, Young JD, et al. Could nasal nitric oxide help to mitigate the severity of COVID-19? *Microbes Infect.* 2020 May 6 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
606. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
607. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020 Mar 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
608. Centre for Evidence-Based Medicine; Oke J, Heneghan C. Global COVID-19 case fatality rates. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
609. Centre for Evidence-Based Medicine; Oke J, Heneghan C. Reconciling COVID-19 death data in the UK. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
610. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA.* 2020 Mar 23 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
611. Mahase E. Coronavirus covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate. *BMJ.* 2020 Feb 18;368:m641. [Texto completo](#) [Resumo](#)
612. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, et al. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *Lancet Infect Dis.* 2020 Mar 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
613. Shakiba M, Hashemi Nazari SS, Mehrabian F, et al; medRxiv. Seroprevalence of COVID-19 virus infection in Guilan province, Iran. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
614. Erikstrup C, Hother CE, Pedersen OB, et al; medRxiv. Estimation of SARS-CoV-2 infection fatality rate by real-time antibody screening of blood donors. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
615. Bloomberg; LaVito A, Brown KV, Clukey K. New York finds virus marker in 13.9%, suggesting wide spread. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)

616. Los Angeles County Department of Public Health. USC-LA county study: early results of antibody testing suggest number of COVID-19 infections far exceeds number of confirmed cases in Los Angeles County. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
617. Sood N, Simon P, Ebner P, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2-specific antibodies among adults in Los Angeles County, California, on April 10-11, 2020. JAMA. 2020 May 18 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
618. Bendavid E, Mulaney B, Sood N; medRxiv. COVID-19 antibody seroprevalence in Santa Clara County, California. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
619. Korth J, Wilde W, Dolff S, et al. SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. J Clin Virol. 2020 May 13;104437. [Texto completo](#) [Resumo](#)
620. Xu X, Sun J, Nie S, et al. Seroprevalence of immunoglobulin M and G antibodies against SARS-CoV-2 in China. Nat Med. 2020 Jun 5 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
621. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 pandemic planning scenarios. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
622. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J. 2020 May 14;55(5):2000547. [Texto completo](#) [Resumo](#)
623. Sorbello M, El-Boghdadly K, Di Giacinto I, et al. The Italian COVID-19 outbreak: experiences and recommendations from clinical practice. Anaesthesia. 2020 Jun;75(6):724-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)
624. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020 Apr 6;323(16):1574-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
625. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. JAMA. 2020 Mar 19;323(16):1612-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
626. 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 May 21;382(21):2005-11. [Texto completo](#) [Resumo](#)
627. Mehta V, Goel S, Kabarriti R, et al. Case fatality rate of cancer patients with COVID-19 in a New York hospital system. Cancer Discov. 2020 May 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
628. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020 May;46(5):846-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
629. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, et al. ICU and ventilator mortality among critically ill adults with coronavirus disease 2019. Crit Care Med. 2020 May 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

630. Yang F, Shi S, Zhu J, et al. Analysis of 92 deceased patients with COVID-19. *J Med Virol*. 2020 Apr 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
631. 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 May;8(5):475-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
632. Gong J, Ou J, Qiu X, et al. A tool to early predict severe corona virus disease 2019 (COVID-19): a multicenter study using the risk nomogram in Wuhan and Guangdong, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 16 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
633. Du RH, Liang LR, Yang CQ, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020 May 7;55(5):2000524. [Texto completo](#) [Resumo](#)
634. Aziz M, Fatima R, Assaly R. Elevated interleukin-6 and severe COVID-19: a meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Apr 28 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
635. Zou X, Li S, Fang M, et al. Acute physiology and chronic health evaluation II score as a predictor of hospital mortality in patients of coronavirus disease 2019. *Crit Care Med*. 2020 May 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
636. Mo XN, Su ZQ, Lei CL, et al. Serum amyloid a is a predictor for prognosis of COVID-19. *Respirology*. 2020 May 14 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
637. Shi L, Wang Y, Wang Y, et al. Dyspnea rather than fever is a risk factor for predicting mortality in patients with COVID-19. *J Infect*. 2020 May 14 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
638. Jain V, Yuan JM. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health*. 2020 May 25 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
639. Huang I, Pranata R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care*. 2020 May 24;8:36. [Texto completo](#) [Resumo](#)
640. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, et al. Risk factors for mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male*. 2020 Jun 8:1-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
641. Ji D, Zhang D, Xu J, et al. Prediction for progression risk in patients with COVID-19 pneumonia: the CALL score. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 9 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
642. Liang W, Liang H, Ou L, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020 May 12 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
643. Mo P, Xing Y, Xiao Y, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 16 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

644. Chen D, Xu W, Lei Z, et al. Recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19: a case report. *Int J Infect Dis.* 2020 Mar 5;93:297-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
645. Xing Y, Mo P, Xiao Y, et al. Post-discharge surveillance and positive virus detection in two medical staff recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19), China, January to February 2020. *Euro Surveill.* 2020 Mar;25(10). [Texto completo](#) [Resumo](#)
646. Ye G, Pan Z, Pan Y, et al. Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation. *J Infect.* 2020 May;80(5):e14-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
647. Yuan J, Kou S, Liang Y, et al. PCR assays turned positive in 25 discharged COVID-19 patients. *Clin Infect Dis.* 2020 Apr 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
648. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. False-negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: rather than recurrence. *J Med Virol.* 2020 Apr 9 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
649. Tang X, Zhao S, He D, et al. Positive RT-PCR tests among discharged COVID-19 patients in Shenzhen, China. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020 Apr 16:1-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
650. Loconsole D, Passerini F, Palmieri VO, et al. Recurrence of COVID-19 after recovery: a case report from Italy. *Infection.* 2020 May 16 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
651. Hu R, Jiang Z, Gao H, et al. Recurrent positive reverse transcriptase-polymerase chain reaction results for coronavirus disease 2019 in patients discharged from a hospital in China. *JAMA Netw Open.* 2020 May 1;3(5):e2010475. [Texto completo](#) [Resumo](#)
652. Wu F, Zhang W, Zhang L, et al. Discontinuation of antiviral drugs may be the reason for recovered COVID-19 patients testing positive again. *Br J Hosp Med (Lond).* 2020 Apr 2;81(4):1-2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
653. Wu J, Liu X, Liu J, et al. Coronavirus disease 2019 test results after clinical recovery and hospital discharge among patients in China. *JAMA Netw Open.* 2020 May 1;3(5):e209759. [Texto completo](#) [Resumo](#)
654. Zou Y, Wang BR, Sun L, et al. The issue of recurrently positive patients who recovered from COVID-19 according to the current discharge criteria: investigation of patients from multiple medical institutions in Wuhan, China. *J Infect Dis.* 2020 Jun 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
655. Ni L, Ye F, Cheng ML, et al. Detection of SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals. *Immunity.* 2020 May 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
656. Chandrashekar A, Liu J, Martinot AJ, et al. SARS-CoV-2 infection protects against rechallenge in rhesus macaques. *Science.* 2020 May 20 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
657. Kirkcaldy RD, King BA, Brooks JT. COVID-19 and postinfection immunity: limited evidence, many remaining questions. *JAMA.* 2020 May 11 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

658. NHS England. After-care needs of inpatients recovering from COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
659. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr 17 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
660. Cui S, Chen S, Li X, et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr 9 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
661. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. *Thromb Res*. 2020 Apr 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
662. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020 May 5 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
663. Grillet F, Behr J, Calame P, et al. Acute pulmonary embolism associated with COVID-19 pneumonia detected by pulmonary CT angiography. *Radiology*. 2020 Apr 23:201544. [Texto completo](#) [Resumo](#)
664. Poissy J, Goutay J, Caplan M, et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: awareness of an increased prevalence. *Circulation*. 2020 Apr 24 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
665. Thomas W, Varley J, Johnston A, et al. Thrombotic complications of patients admitted to intensive care with COVID-19 at a teaching hospital in the United Kingdom. *Thromb Res*. 2020 Apr 25;191:76-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
666. Poyiadji N, Cormier P, Patel PY, et al. Acute pulmonary embolism and COVID-19. *Radiology*. 2020 May 14:201955. [Texto completo](#) [Resumo](#)
667. Llitjos JF, Leclerc M, Chochois C, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr 22 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
668. Ren B, Yan F, Deng Z, et al. Extremely high incidence of lower extremity deep venous thrombosis in 48 patients with severe COVID-19 in Wuhan. *Circulation*. 2020 May 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
669. Zhang L, Feng X, Zhang D, et al. Deep vein thrombosis in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: prevalence, risk factors, and outcome. *Circulation*. 2020 May 18 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
670. Levi M, Thachil J, Iba T, et al. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020 May 11;7(6):e438-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
671. Demelo-Rodríguez P, Cervilla-Muñoz E, Ordieres-Ortega L, et al. Incidence of asymptomatic deep vein thrombosis in patients with COVID-19 pneumonia and elevated D-dimer levels. *Thromb Res*. 2020 May 13;192:23-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)

672. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2020 May 6 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
673. Wang T, Chen R, Liu C, et al. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020 May;7(5):e362-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
674. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Apr 23;382(17):e38. [Texto completo](#) [Resumo](#)
675. Bowles L, Platton S, Yartey N, et al. Lupus anticoagulant and abnormal coagulation tests in patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 5 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
676. Galeano-Valle F, Oblitas CM, Ferreira-Mazón MM, et al. Antiphospholipid antibodies are not elevated in patients with severe COVID-19 pneumonia and venous thromboembolism. *Thromb Res*. 2020 May 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
677. van Nieuwkoop C. COVID-19 associated pulmonary thrombosis. *Thromb Res*. 2020 May 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
678. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, et al. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol*. 2020 May 7 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
679. Belen-Apak FB, Sarılioğlu F. Pulmonary intravascular coagulation in COVID-19: possible pathogenesis and recommendations on anticoagulant/thrombolytic therapy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020 May 5 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
680. Perini P, Nabulsi B, Massoni CB, et al. Acute limb ischaemia in two young, non-atherosclerotic patients with COVID-19. *Lancet*. 2020 May 16;395(10236):1546. [Texto completo](#) [Resumo](#)
681. Griffin DO, Jensen A, Khan M, et al. Arterial thromboembolic complications in COVID-19 in low risk patients despite prophylaxis. *Br J Haematol*. 2020 May 6 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
682. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 2020 Apr 23;191:9-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
683. Vulliamy P, Jacob S, Davenport RA. Acute aorto-iliac and mesenteric arterial thromboses as presenting features of COVID-19. *Br J Haematol*. 2020 Apr 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
684. Hemasian H, Ansari B. First case of Covid-19 presented with cerebral venous thrombosis: a rare and dreaded case. *Rev Neurol (Paris)*. 2020 May 11 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
685. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, et al. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

686. Sala S, Peretto G, Gramegna M, et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur Heart J*. 2020 May 14;41(19):1861-2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
687. Liu PP, Blet A, Smyth D, et al. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation*. 2020 Apr 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
688. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020 May 19;141(20):1648-55. [Texto completo](#) [Resumo](#)
689. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, et al. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation*. 2020 Apr 16 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
690. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Mar 13:101623. [Texto completo](#) [Resumo](#)
691. 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 Mar 25 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
692. Ni W, Yang X, Liu J, et al. Acute myocardial injury at hospital admission is associated with all-cause mortality in COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020 May 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
693. He XW, Lai JS, Cheng J, et al. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients [in Chinese]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020 Mar 15;48(0):E011. [Resumo](#)
694. Santoso A, Pranata R, Wibowo A, et al. Cardiac injury is associated with mortality and critically ill pneumonia in COVID-19: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020 Apr 19 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
695. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur Heart J*. 2020 May 14;41(19):1821-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
696. Zhang J, Lu S, Wang X, et al. Do underlying cardiovascular diseases have any impact on hospitalised patients with COVID-19? *Heart*. 2020 May 25 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
697. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
698. Shi S, Qin M, Cai Y, et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur Heart J*. 2020 May 11 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

699. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Cardiovascular complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020 Jun 3 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
700. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection.* 2020 Apr 10 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
701. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Mar 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
702. Hua A, O'Gallagher K, Sado D, et al. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. *Eur Heart J.* 2020 Mar 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
703. Meyer P, Degrauwe S, Delden CV, et al. Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J.* 2020 May 14;41(19):1860. [Texto completo](#) [Resumo](#)
704. Bangalore S, Sharma A, Slotwimer A, et al. ST-segment elevation in patients with Covid-19: a case series. *N Engl J Med.* 2020 Apr 17 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
705. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: acute myocardial injury. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
706. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm.* 2020 May 5 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
707. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J.* 2020 May 14;41(19):1798-800. [Texto completo](#) [Resumo](#)
708. Ng JJ, Luo Y, Phua K, et al. Acute kidney injury in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *J Infect.* 2020 May 7 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
709. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
710. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: acute kidney injury in hospital. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
711. Farkash EA, Wilson AM, Jentzen JM. Ultrastructural evidence for direct renal infection with SARS-CoV-2. *J Am Soc Nephrol.* 2020 May 5 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
712. Nasr SH, Kopp JB. COVID-19-associated collapsing glomerulopathy: an emerging entity. *Kidney Int Rep.* 2020 May 4 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
713. Gross O, Moerer O, Weber M, et al. COVID-19-associated nephritis: early warning for disease severity and complications? *Lancet.* 2020 May 16;395(10236):e87-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
714. Alqahtani SA, Schattenberg JM. Liver injury in COVID-19: the current evidence. *United European Gastroenterol J.* 2020 Jun;8(5):509-19. [Texto completo](#) [Resumo](#)

715. Parohan M, Yaghoubi S, Seraj A. Liver injury is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of retrospective studies. *Hepatol Res*. 2020 May 9 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
716. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Apr 10 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
717. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: the ALBACOVID registry. *Neurology*. 2020 Jun 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
718. Kandemirli SG, Dogan L, Sarikaya ZT, et al. Brain MRI findings in patients in the intensive care unit with COVID-19 infection. *Radiology*. 2020 May 8;201697. [Texto completo](#) [Resumo](#)
719. AHA/ASA Stroke Council Leadership. Acute pulmonary temporary emergency guidance to US stroke centers during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: on behalf of the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council Leadership. *Stroke*. 2020 Jun;51(6):1910-2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
720. Jin H, Hong C, Chen S, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke Vasc Neurol*. 2020 Apr 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
721. Arnaud S, Budowski C, Ng Wing Tin S, et al. Post SARS-CoV-2 Guillain-Barré syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2020 May 11;131(7):1652-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
722. Rábano-Suárez P, Bermejo-Guerrero L, Méndez-Guerrero A, et al. Generalized myoclonus in COVID-19. *Neurology*. 2020 May 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
723. Munz M, Wessendorf S, Koretsis G, et al. Acute transverse myelitis after COVID-19 pneumonia. *J Neurol*. 2020 May 26 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
724. Yaghi S, Ishida K, Torres J, et al. SARS2-CoV-2 and stroke in a New York healthcare system. *Stroke*. 2020 May 20 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
725. Qureshi AI, Abd-Allah F, Alsenani F, et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: report of an international panel. *Int J Stroke*. 2020 May 3[Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
726. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'cytokine storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):607-13. [Texto completo](#) [Resumo](#)
727. Wang Z, Yang B, Li Q, et al. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 16 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
728. Pedersen SF, Ho YC. SARS-CoV-2: a storm is raging. *J Clin Invest*. 2020 May 1;130(5):2202-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)

729. Zhang W, Zhao Y, Zhang F, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the experience of clinical immunologists from China. Clin Immunol. 2020 Mar 25:108393. [Texto completo](#) [Resumo](#)
730. Pain CE, Felsenstein S, Cleary G, et al. Novel paediatric presentation of COVID-19 with ARDS and cytokine storm syndrome without respiratory symptoms. Lancet Rheumatol. 2020 May 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
731. New York State. Governor Cuomo announces state is helping to develop the national criteria for identifying and responding to COVID-related illness in children. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
732. Waltuch T, Gill P, Zinns LE, et al. Features of COVID-19 post-infectious cytokine release syndrome in children presenting to the emergency department. Am J Emerg Med. 2020 May 23 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
733. Paediatric Intensive Care Society. PICS statement: increased number of reported cases of novel presentation of multisystem inflammatory disease. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
734. Mahase E. Covid-19: concerns grow over inflammatory syndrome emerging in children. BMJ. 2020 Apr 28;369:m1710. [Texto completo](#) [Resumo](#)
735. New York City Health Department. 2020 health alert #13: pediatric multi-system inflammatory syndrome potentially associated with COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
736. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020 May 23;395(10237):1607-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
737. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. JAMA. 2020 Jun 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
738. Miller J, Cantor A, Zachariah P, et al. Gastrointestinal symptoms as a major presentation component of a novel multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) that is related to COVID-19: a single center experience of 44 cases. Gastroenterology. 2020 Jun 4 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
739. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, et al. Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York City. JAMA. 2020 Jun 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
740. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. Lancet. 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
741. Belhadj Z, Méot M, Bajolle F, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. Circulation. 2020 May 17 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

742. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020 Jun 3;369:m2094. [Texto completo](#) [Resumo](#)
743. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
744. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
745. Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
746. Shulman ST. Pediatric coronavirus disease-2019-associated multisystem inflammatory syndrome. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020 May 22 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
747. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr;18(4):844-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
748. Song JC, Wang G, Zhang W, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in COVID-19. *Mil Med Res*. 2020 Apr 20;7(1):19. [Texto completo](#) [Resumo](#)
749. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020 Apr 27 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
750. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020 May;18(5):1023-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
751. Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020 May;18(5):1094-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
752. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020 Mar 7;395(10226):809-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
753. Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020 Mar 17 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
754. Liu D, Li L, Wu X, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Mar 18:1-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
755. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Mar 25:100107. [Texto completo](#) [Resumo](#)

756. Chen L, Li Q, Zheng D, et al. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 17 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
757. Baud D, Greub G, Favre G, et al. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. *JAMA*. 2020 Apr 30 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
758. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, et al. Maternal death due to COVID-19 disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Apr 28 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
759. Li J, Wang Y, Zeng Y, et al. Critically ill pregnant patient with COVID-19 and neonatal death within two hours of birth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 May 5 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
760. Aliji N, Aliu F. Oligohydramnion in COVID19. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Apr 28 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
761. Huntley BJB, Huntley ES, Di Mascio D, et al. Rates of maternal and perinatal mortality and vertical transmission in pregnancies complicated by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2020 Jun 9 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
762. Martínez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S, et al. Association between mode of delivery among pregnant women with COVID-19 and maternal and neonatal outcomes in Spain. *JAMA*. 2020 Jun 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
763. Koehler P, Cornely OA, Böttiger BW, et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses*. 2020 Jun;63(6):528-34. [Texto completo](#) [Resumo](#)
764. Blaize M, Mayaux J, Nabet C, et al. Fatal invasive aspergillosis and coronavirus disease in an immunocompetent patient. *Emerg Infect Dis*. 2020 Apr 28;26(7). [Texto completo](#) [Resumo](#)
765. van Arkel ALE, Rijpsstra TA, Belderbos HNA, et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 May 12 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
766. Alanio A, Dellièvre S, Fodil S, et al. Prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020 May 20 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
767. Wang J, Yang Q, Zhang P, et al. Clinical characteristics of invasive pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective case series. *Crit Care*. 2020 Jun 5;24(1):299. [Texto completo](#) [Resumo](#)
768. Verweij PE, Gangneux JP, Bassetti M, et al. Diagnosing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis. *Lancet Microbe*. 2020 May 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
769. Wang F, Wang H, Fan J, et al. Pancreatic injury patterns in patients with COVID-19 pneumonia. *Gastroenterology*. 2020 Apr 1 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
770. Jin M, Tong Q. Rhabdomyolysis as potential late complication associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis*. 2020 Mar 20;26(7). [Texto completo](#) [Resumo](#)

771. Gefen AM, Palumbo N, Nathan SK, et al. Pediatric COVID-19-associated rhabdomyolysis: a case report. *Pediatr Nephrol.* 2020 May 23 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
772. Lazarian G, Quinquenel A, Bellal M, et al. Autoimmune hemolytic anemia associated with Covid-19 infection. *Br J Haematol.* 2020 May 6 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
773. Bomhof G, Mutsaers PGNJ, Leebeek FWG, et al. COVID-19-associated immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2020 May 18 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
774. See Tsao H, Chason HM, Fearon DM, et al. Immune thrombocytopenia (ITP) in a SARS-CoV-2–positive pediatric patient. *Pediatrics.* 2020 May [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
775. Tang MW, Nur E, Biemond BJ. Immune thrombocytopenia during pregnancy due to COVID-19. *Am J Hematol.* 2020 May 23 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
776. Brancatella A, Ricci D, Viola N, et al. Subacute thyroiditis after SARS-CoV-2 infection. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 May 21 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
777. Centre for Evidence-Based Medicine; Greenhalgh T, Treadwell J, Burrow R, et al. NEWS (or NEWS2) score when assessing possible COVID-19 patients in primary care? 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
778. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for public health professionals managing people with COVID-19 in home care and isolation who have pets or other animals. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
779. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): COVID-19 and animals. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
780. Shi J, Wen Z, Zhong G, et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science.* 2020 Apr 8 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
781. IDEXX Laboratories. Leading veterinary diagnostic company sees no COVID-19 cases in pets. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
782. Centers for Disease Control and Prevention. Confirmation of COVID-19 in two pet cats in New York. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
783. Halfmann PJ, Hatta M, Chiba S, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in domestic cats. *N Engl J Med.* 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
784. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): if you have pets. 2020 [internet publication]. [Texto completo](#)
785. Phelan D, Kim JH, Chung EH. A game plan for the resumption of sport and exercise after coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *JAMA Cardiol.* 2020 May 13 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens

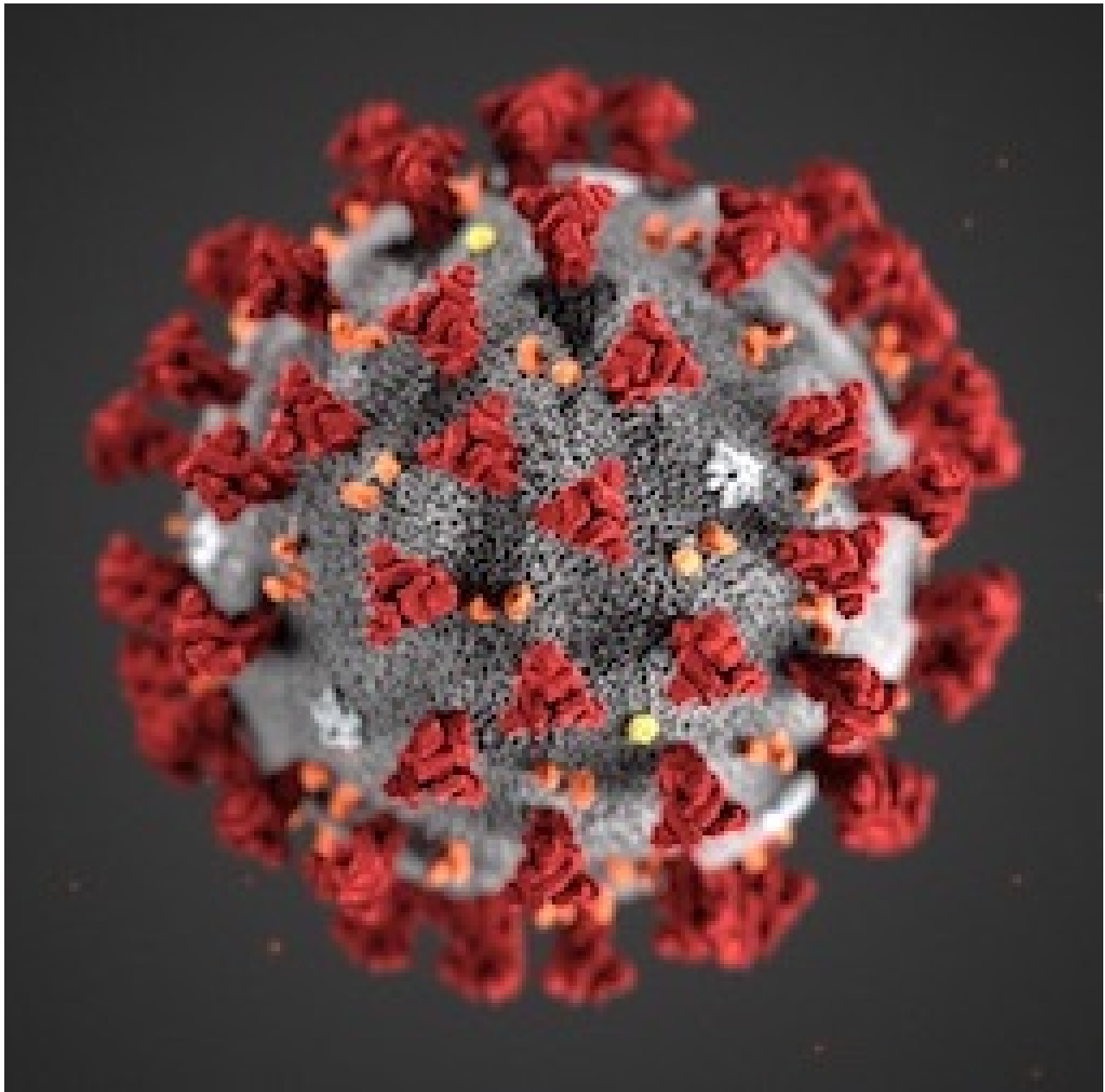


Figura 1: Ilustração mostrando a morfologia ultraestrutural apresentada pela síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) quando observada por microscopia eletrônica.

Centros de Controle e Prevenção de Doenças

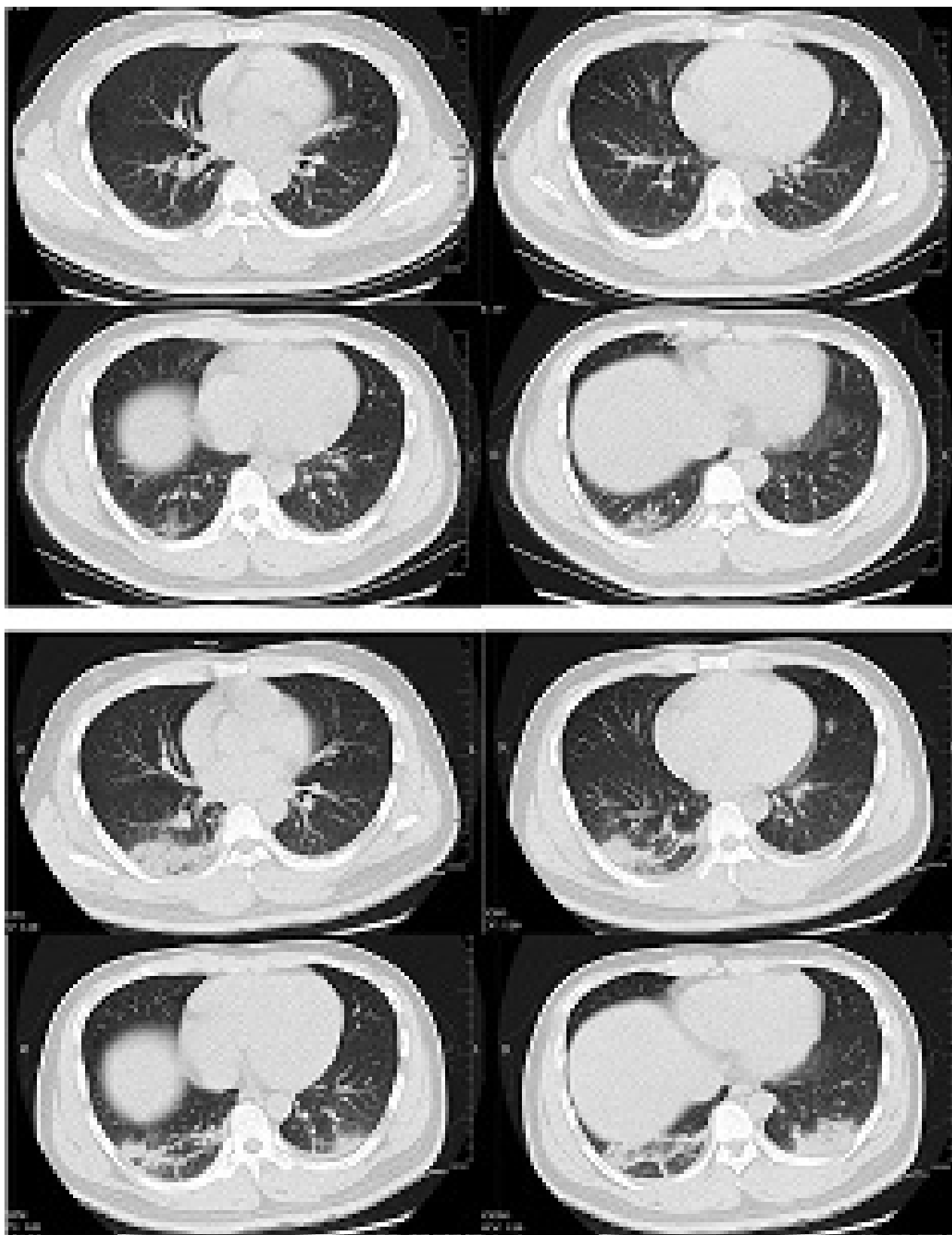


Figura 2: TCs transversas de um homem de 32 anos com opacidade em vidro fosco e condensação do lobo inferior do pulmão direito, próxima à pleura, no dia 1 após o início dos sintomas (figura superior), e opacidade em vidro fosco bilateral e condensação no dia 7 após o início dos sintomas.

Xu XW et al. BMJ. 2020;368:m606

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Numerais de 5 dígitos: >10,000

Numerais de 4 dígitos: 1000

Numerais < 1: 0.25

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

DISCLAIMER

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Nicholas J. Beeching, MA, BM BCh, FRCP, FRACP, FFTM RCPS (Glasg), FESCMID, DCH, DTM&H

Consultant and Honorary Senior Lecturer in Infectious Diseases

Royal Liverpool University Hospital and Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK

DIVULGAÇÕES: NJB is partially supported by the National Institute of Health Research Health Protection Unit (NIHR HPRU) in Emerging and Zoonotic Infections at University of Liverpool in partnership with Public Health England (PHE), in collaboration with Liverpool School of Tropical Medicine. He is affiliated with Liverpool School of Tropical Medicine. The views expressed are those of the author and not necessarily those of the NHS, the NIHR, the Department of Health, or PHE.

Tom E. Fletcher, MBE, PhD, MBChB, MRCP, DTM&H

Senior Clinical Lecturer and Defence Consultant in Infectious Diseases

Royal Liverpool University Hospital and Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK

DIVULGAÇÕES: TEF is a consultant/expert panel member to the World Health Organization, and is funded by the UK Surgeon General, the NHS, and Liverpool School of Tropical Medicine. TEF is partially supported by the National Institute of Health Research Health Protection Unit (NIHR HPRU) in Emerging and Zoonotic Infections at University of Liverpool in partnership with Public Health England (PHE), in collaboration with Liverpool School of Tropical Medicine. He is affiliated with Liverpool School of Tropical Medicine. He has received research grants from the Wellcome Trust, Medical Research Council, and the UK Public Health Rapid Support Team (UK-PHRST). The views expressed are those of the author and not necessarily those of the NHS, the NIHR, the Department of Health, or PHE.

Robert Fowler, MDCM, MS (Epi), FRCP(C)

H. Barrie Fairley Professor of Critical Care

University Health Network and Interdepartmental Division of Critical Care Medicine, Director, Clinical Epidemiology and Health Care Research, Institute of Health Policy, Management and Evaluation, Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Chief, Tory Trauma Program, Sunnybrook Hospital, Toronto, Canada

DIVULGAÇÕES: RF declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

William A. Petri, Jr., MD, PhD

Professor

Division of Infectious Diseases and International Health, University of Virginia, Charlottesville, VA

DIVULGAÇÕES: WAP declares that he has no competing interests.

Xin Zhang, MD, PhD

Attending Physician

The Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Clinical Division and Research Center of Infectious Disease, Beijing, China

DIVULGAÇÕES: XZ declares that he has no competing interests.

Ran Nir-Paz, MD

Associate Professor in Medicine

Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Hadassah Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel

DIVULGAÇÕES: RNP has received research grants from US-Israel Binational Science Foundation, Hebrew University, Rosetrees Trust, and Speedx. He is chair of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Mycoplasma and Chlamydia Infections (ESGMAC). RNP is a consultant for and has stocks in eDAS Healthcare. He is also chairperson of the Israeli Society for Infectious Diseases guidelines committee.