

Critérios para alta de pacientes com COVID-19 do isolamento

Informe Científico
17 de junho de 2020

OPAS



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
EUROPEAN REGION FOR THE AMERICAS

Introdução

Em 27 de maio de 2020, a OMS publicou diretrizes provisórias atualizadas sobre o manejo clínico da COVID-19^{1,2} e forneceu recomendações atualizadas sobre os critérios para a alta de pacientes do isolamento. Os critérios atualizados refletem a recente descoberta de que os pacientes cujos sintomas desapareceram ainda podem ser positivos para o vírus responsável pela COVID-19 (SARS-CoV-2), no teste de RT-PCR, por muitas semanas. Apesar desse resultado positivo, é pouco provável que esses pacientes sejam infecciosos e, portanto, é improvável que sejam capazes de transmitir o vírus a outra pessoa.

Este informe científico fornece a justificativa para as alterações feitas nas orientações sobre o manejo clínico da COVID-19, com base em evidências científicas recentes. A OMS atualizará esses critérios à medida que mais informações estiverem disponíveis. Para obter mais informações sobre o atendimento clínico de pacientes com COVID-19, consulte a orientação completa da OMS.¹

Recomendação anterior

Recomendação inicial (publicada em 12 de janeiro de 2020)

O primeiro conjunto técnico de orientação da OMS para o manejo clínico da doença causada pelo novo coronavírus, agora conhecida como COVID-19, foi publicado no início de janeiro de 2020, logo após um *cluster* de casos de pneumonia atípica ter sido relatado pela primeira vez em Wuhan, República Popular da China³, e incluiu recomendações sobre quando um paciente com COVID-19 não seria mais considerado infeccioso.

A recomendação inicial para confirmar a eliminação do vírus e, assim, permitir a alta do isolamento, exigia que o paciente estivesse recuperado clinicamente, e apresentasse dois resultados negativos de RT-PCR, em amostras sequenciais colhidas com intervalo de, pelo menos, 24 horas⁴. Essa recomendação se baseava em nosso conhecimento e experiência com outros coronavírus semelhantes, incluindo aqueles que causam a SARS e a MERS.⁵

Recomendação atualizada

Nova recomendação (publicada em 27 de maio de 2020, como parte de uma orientação mais abrangente sobre cuidados clínicos¹)

Na orientação provisória sobre o manejo clínico da COVID-19, publicada em 27 de maio de 2020,¹ a OMS atualizou os critérios para alta do isolamento como parte das diretrizes de cuidados clínicos de um paciente com COVID-19. Esses critérios se aplicam a todos os casos de COVID-19, independentemente do local do isolamento ou da gravidade da doença.

Critérios para alta de pacientes do isolamento (ou seja, suspensão das precauções de transmissão), sem exigência de novo teste^a:

- Para pacientes sintomáticos: 10 dias após o início dos sintomas, mais, no mínimo, 3 dias adicionais sem sintomas (inclusive sem febre^b e sem sintomas respiratórios)^c
- Para casos assintomáticos^d: 10 dias após teste positivo para SARS-CoV-2

Por exemplo, se o paciente tiver sintomas por dois dias, pode ser liberado do isolamento após 10 dias + 3 = 13 dias a partir da data de início dos sintomas; se tiver sintomas por 14 dias, pode receber alta (14 dias + 3 dias =) 17 dias após a data do início dos sintomas; e se tiver sintomas por 30 dias, pode receber alta (30 + 3 =) 33 dias após o início dos sintomas).

^a Os países podem optar por continuar usando um algoritmo de teste de laboratório como parte do critério de alta em (um subconjunto de) indivíduos infectados, se a avaliação de risco deles justificar essa decisão.

^b Sem o uso de antipiréticos.

^c Alguns pacientes podem apresentar sintomas (como tosse pós-viral) além do período de infectividade. Mais pesquisas são necessárias. Para obter mais informações sobre os cuidados clínicos de pacientes com COVID-19, consulte o nosso Guia de Manejo Clínico.1

^d Um caso assintomático é um indivíduo que tem um teste positivo confirmado em laboratório, e que não apresenta sintomas durante o curso completo da infecção.

* Os países podem optar por continuar usando os testes como parte dos critérios de alta. Nesse caso, pode ser usada a recomendação inicial de dois testes de PCR negativos com pelo menos 24 horas de intervalo.

Qual o motivo da mudança?

Em consulta com redes de especialistas mundiais e os Estados Membros, a OMS recebeu o *feedback* de que a aplicação da recomendação inicial de dois testes de RT-PCR negativos, com intervalo de pelo menos 24 horas, considerando a limitação de suprimentos, equipamentos e profissionais de laboratório em áreas com transmissão intensa, tem sido extremamente difícil, especialmente fora do ambiente hospitalar.

Com a ampla transmissão comunitária, esses critérios iniciais para o SARS-CoV-2 apresentaram vários desafios:

Longos períodos de isolamento para indivíduos com detecção prolongada de RNA viral após a resolução dos sintomas, afetando o bem-estar individual, a sociedade e o acesso aos cuidados de saúde.¹³

Capacidade de teste insuficiente para atender aos critérios iniciais de alta em muitas partes do mundo.

Excreção viral prolongada próxima do limite de detecção, com resultados negativos seguidos de resultados positivos, prejudicando desnecessariamente a confiança no sistema laboratorial.²³⁻²⁸

Esses desafios e os novos dados disponíveis sobre o risco de transmissão viral ao longo da COVID-19 forneceram as bases para a atualização da posição da OMS sobre o momento da alta de pacientes recuperados do isolamento, dentro e fora das unidades de saúde. A OMS analisa continuamente a literatura científica sobre a COVID-19 por meio de sua Divisão de Ciências e equipes técnicas da COVID-19. Todos os aspectos do manejo clínico de pacientes com COVID-19 e das estratégias de testes laboratoriais são discutidos na OMS e com os Estados Membros, além das redes globais de especialistas da OMS, formadas por profissionais de saúde pública, clínicos e acadêmicos do mundo todo. Essas redes de especialistas e o Grupo Consultivo Estratégico e Técnico para Riscos Infecciosos (STAG-IH)⁷ consideraram os desafios e analisaram os dados disponíveis no processo de tomada de decisão de alterar a recomendação inicial.

Os critérios atualizados para alta do isolamento equilibram riscos e benefícios; no entanto, nenhum critério que possa ser praticamente implementado está livre de riscos. Há um risco residual mínimo de que a transmissão possa ocorrer com esses critérios não baseados em testes. Pode haver situações em que um risco residual mínimo seja inaceitável, por exemplo, em indivíduos com alto risco de transmitir o vírus a grupos vulneráveis, ou em situações ou ambientes de alto risco. Nessas situações, e em pacientes sintomáticos por períodos prolongados, uma abordagem laboratorial ainda pode ser útil.

A OMS incentiva a comunidade científica a compilar evidências adicionais para melhorar ainda mais os critérios de alta do isolamento, e estabelecer as condições em que o isolamento pode ser abreviado, ou onde os possíveis riscos dos critérios atuais de alta requerem maior adaptação. Uma melhor compreensão do risco de transmissão entre indivíduos com diferentes quadros clínicos ou comorbidades, e em diferentes contextos, ajudará a aprimorar ainda mais esses critérios. Para situações que ainda possam exigir uma abordagem baseada em laboratório, incentivamos a otimização adicional de um algoritmo laboratorial. A OMS incentiva os países a continuar testando os pacientes, se tiverem capacidade para fazê-lo, para a coleta sistemática de dados que irá aprimorar o entendimento e orientará melhor as decisões sobre medidas de prevenção e controle de infecção, especialmente entre pacientes com doença prolongada ou imunocomprometidos.

Entendimento atual do risco de transmissão

A infecção pelo vírus que causa a COVID-19 (SARS-CoV-2) é confirmada pela presença de RNA viral detectado por testes moleculares, geralmente RT-PCR. A detecção do RNA viral não significa necessariamente que uma pessoa é infecciosa e capaz de transmitir o vírus para outra pessoa. Os fatores que determinam o risco de transmissão incluem se um vírus ainda é competente para replicação, se o paciente tem sintomas, como tosse, que pode espalhar gotículas infecciosas e os fatores ambientais e de comportamento associados ao indivíduo infectado. Geralmente 5 a 10 dias após a infecção por SARS-CoV-2, o indivíduo infectado começa a produzir gradualmente anticorpos neutralizantes. Espera-se que a ligação desses anticorpos neutralizantes ao vírus reduza o risco de transmissão do vírus.^{10,11,29,35}

O RNA do SARS-CoV-2 foi detectado em pacientes de um a três dias antes do início dos sintomas, e a carga viral no trato respiratório superior atinge um pico na primeira semana de infecção, seguido de um declínio gradual ao longo do tempo.^{10,12,15,19 21,22,36-39} Nas fezes e no trato respiratório inferior, essa carga viral parece ter um pico na segunda semana da doença.¹⁹ O RNA viral foi detectado no trato respiratório superior, no trato respiratório inferior e nas fezes, independentemente da gravidade da doença.¹⁹ Parece haver uma tendência na detecção mais longa de RNA viral em pacientes mais graves.^{10,14,15,18,19,41-43} Os estudos de detecção de RNA viral em pacientes imunocomprometidos são limitados, mas um estudo sugeriu a detecção prolongada de RNA viral em pacientes transplantados renais.³³ Alguns estudos analisaram o risco de transmissão relacionado ao início dos sintomas, e o risco estimado de transmissão foi maior no início, ou próximo deste momento, dos sintomas e nos primeiros 5 dias de doença.^{13,15}

A capacidade do vírus de se replicar em células cultivadas serve como um marcador substituto de infectividade, mas requer capacidades laboratoriais especiais e pode não ser tão sensível quanto a PCR.^{10,20} Modelos animais podem ajudar a entender o risco de transmissão. Em um estudo realizado por Sia et al., hamsters infectados com SARS-CoV-2 foram alojados com hamsters saudáveis no dia 1 ou 6 após a infecção. A transmissão para hamsters saudáveis ocorreu no grupo do dia 1, mas não naqueles expostos 6 dias após a inoculação. Nesse modelo, o tempo de transmissão se correlacionou com a detecção do vírus usando cultura de células, mas não com a detecção de RNA viral nas lavagens nasais dos doadores.³¹

Há poucos estudos que utilizam cultura viral de amostras de pacientes para avaliar a presença de SARS-CoV-2 infeccioso.^{8-10,21,29,30,34} O vírus viável foi isolado de um caso assintomático.⁹ Um estudo de 9 pacientes com COVID-19 leve a moderada não encontraram vírus SARS-CoV-2 capaz de ser cultivado a partir de amostras respiratórias, após o dia 8 do início dos sintomas.¹⁰ Três estudos de pacientes com doença não revelada ou variável mostraram incapacidade de cultivo do vírus após os dias 7 a 9 do início dos sintomas.^{8,29,30} Também foram estudados pacientes que foram positivos para RT-PCR ao serem submetidos a novo teste após um RT-PCR negativo inicial na alta do isolamento, e nenhum desses pacientes produziu culturas virais positivas.²⁹ Um possível ponto fora da curva foi o relato de caso de um paciente com COVID-19 leve que permaneceu positivo para PCR por 63 dias após o início dos sintomas. Nesse paciente, as culturas virais foram positivas a partir de amostras do trato respiratório superior apenas no dia do início dos sintomas, mas foram positivas a partir de amostras de escarro até o dia 18.²² Não está claro se isso representava um risco de transmissão, pois o paciente não apresentava sintomas respiratórios. Em um estudo hospitalar de 129 pacientes com COVID-19 grave ou crítica, 23 pacientes produziram pelo menos uma cultura viral positiva. Este estudo incluiu 30 pacientes imunocomprometidos. A duração mediana da excreção viral, medida pela cultura, foi de 8 dias após o início, o intervalo interquartil foi de 5 a 11 dias, e a variação de 0 a 20 dias.¹¹ A probabilidade de detecção do vírus na cultura caiu abaixo de 5% após 15,2 dias após o início dos sintomas. Neste estudo, os pacientes com teste positivo por cultura viral ainda apresentavam sintomas no momento da coleta da amostra.¹¹ Esse e outros estudos descreveram a correlação entre a redução da infectividade com a diminuição da carga viral^{10,11,29,34} e o aumento de anticorpos neutralizantes.^{10,11,29} Embora o RNA viral possa ser detectado por PCR mesmo após a resolução dos sintomas, a quantidade de RNA viral detectada vai se reduzindo substancialmente ao longo do tempo, e geralmente fica abaixo do limiar em que o vírus competente para replicação pode ser isolado. Portanto, a combinação do tempo após o início dos sintomas e a eliminação dos sintomas parece ser uma abordagem geralmente segura, com base nos dados atuais.

Conclusão

Com base em evidências que mostram a raridade da presença de vírus que possa ser cultivado em amostras respiratórias, nove dias após o início dos sintomas, especialmente em pacientes com doença leve, o que geralmente se faz acompanhar por níveis crescentes de anticorpos neutralizantes e uma resolução dos sintomas, parece seguro liberar os pacientes do isolamento com base em critérios clínicos, que requerem um tempo mínimo de isolamento de 13 dias, em vez de basear essa decisão estritamente em resultados repetidos de PCR. É importante observar que os critérios clínicos exigem que os sintomas dos pacientes tenham sido resolvidos por, pelo menos, três dias antes da alta do isolamento, com um tempo mínimo de isolamento de 13 dias desde o início dos sintomas.

Essas modificações nos critérios de alta do isolamento (em um estabelecimento de saúde ou em outro local) equilibram a compreensão do risco infeccioso e a praticidade de exigir repetidos testes de PCR negativos, especialmente em ambientes de transmissão intensa ou suprimentos limitados. Embora seja provável que o risco de transmissão após a resolução dos sintomas seja mínimo com base no que é conhecido atualmente, ele não pode ser completamente descartado. No entanto, não existe uma abordagem de risco zero, e a confiança estrita na confirmação por PCR da depuração do RNA viral cria outros riscos (por exemplo, sobrecarregar recursos e limitar o acesso à assistência médica para novos pacientes com doença aguda). Em pacientes com doença grave que são sintomáticos por períodos prolongados, uma abordagem em laboratório também pode auxiliar na tomada de decisões sobre a necessidade de isolamento prolongado. Essa abordagem em laboratório pode incluir a mensuração da carga viral e dos níveis de anticorpos neutralizantes (ou anticorpo equivalente comprovado).^{10,11,29} São necessárias mais pesquisas para validar ainda mais essa abordagem.

A OMS atualizará esses critérios à medida que mais informações estiverem disponíveis. Para obter mais informações sobre os cuidados clínicos de pacientes com COVID-19, consulte as orientações completas da OMS.¹

Referências

1. Organização Mundial da Saúde. Manejo clínico da COVID-19 (Orientação provisória) <https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-covid-19>, publicado em 27 de maio de 2020.
2. Organização Mundial da Saúde. Doença do coronavírus (COVID-19) Relatório da situação – 129. 28 de maio de 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200528-covid-19-sitrep-129.pdf?sfvrsn=5b154880_2
3. ProMED International Society for Infectious Disease. 30 December 2019. (<https://promedmail.org/promed-post/?id=6864153%20#COVID19>)
4. Organização Mundial da Saúde. Testes laboratoriais usados em casos humanos suspeitos de infecção pelo novo coronavírus (nCoV) (Orientação provisória) ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330374/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330374/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.1-eng.pdf?sfvrsn=1) 10 de janeiro de 2020)
5. Organização Mundial da Saúde. Orientação técnica laboratorial para a síndrome respiratória do Oriente Médio do coronavírus (MERS-CoV) (https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/technical-guidance-laboratory/en/)

6. Organização Mundial da Saúde. Vigilância global da COVID-19 causada por infecção humana pelo vírus COVID-19. (Orientação provisória) (<https://www.who.int/publications/i/item/global-surveillance-for-covid-19-caused-by-human-infection-with-covid-19-virus-interim-guidance>, 20 de abril de 2020)
7. Organização Mundial da Saúde. Grupo de consultoria estratégica e técnica para riscos infecciosos (STAG IH) (<https://www.who.int/emergencies/diseases/strategic-and-technical-advisory-group-for-infectious-hazards/en/>)
8. Bullard J, Dusk K, Funk D, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples, *Clin Infect Dis*. 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa638.
9. 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; 382: 2081-90.
10. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-19. *Nature*. 2020; 581: 465-69.
11. Personal communication with van Kampen JJA first author of preprint of: Van Kampen JJA, Van de Vijner DAMC, Fraaij PLA, et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): duration and key determinants. (Preprint) Medrxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.06.08.20125310.
12. To KK, Tsang OTY, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(5): p. 565-74.
13. Cheng HY, Jian S, Liu D, 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; e202020. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2020.
14. Zhou R, Li F, Chen F, et al. Viral dynamics in asymptomatic patients with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020 doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.030.
15. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020; 26(5): p.672-5.
16. Lu Y, Li Y, Deng W, et al. Symptomatic infection is associated with prolonged duration of viral shedding in mild coronavirus disease 2019: A retrospective study of 110 children in Wuhan. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39(7): e95-9. doi: 10.1097/INF.0000000000002729.
17. Munster VJ, Feldmann F, Williamson BN, et al. Respiratory disease in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. *Nature*. 2020 doi: 10.1038/s41586-020-2324-7.
18. Widders A, Broom A, Broom J. SARS-CoV-2: The viral shedding vs infectivity dilemma. *Infection Dis Health*. 2020 doi: 10.1016/j.idh.2020.05.002.
19. Weiss A, Jellingsoe M, Sommer MOA. Spatial and temporal dynamics of SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: A systemic review. (Preprint) Medrxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.05.21.20108605.
20. Organização Mundial da Saúde. Orientação para biossegurança laboratorial relacionada à doença do coronavírus (COVID-19) ([https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)), 13 May 2020)
21. The COVID-19 Investigation Team. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nat Med*; 2020 doi: 10.1038/s41591-020-0877-5.
22. Liu WD, Chang SY, Wang JT, et al. Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19. *J Infect*. 2020 doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.063.
23. Yuan J, Kou S, Liang Y, et al. PCR Assays Turned Positive in 25 Discharged COVID-19 Patients. *Clin Infect Dis*. 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa398.
24. 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 doi: 10.1017/ice.2020.134.
25. Qu YM, Kang EM, Cong HY. Positive result of Sars-Cov-2 in sputum from a cured patient with COVID-19. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 34: p101619. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101619.
26. Li Y, Hu Y, Yu Y, et al. Positive result of Sars-Cov-2 in faeces and sputum from discharged patient with COVID-19 in Yiwu, China. *J Med Virol*. 2020 doi: 10.1002/jmv.25905.
27. 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 doi: 10.1002/jmv.25855.
28. 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; 25(10): 2000191. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000191.
29. Dados não publicados, manuscrito em preparação, comunicação pessoal com Malik Peiris, Universidade de Hong Kong.
30. Centers for Disease Control and Prevention, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Symptom-Based Strategy to Discontinue Isolation for Persons with COVID-19. Website, accessed on 12 June 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/strategy-discontinue-isolation.html>
31. Sia SF, Yan LM, Chin AWH et al. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature*. 2020 doi: 10.1038/s41586-020-2342-5.
32. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020; 323(18): 1843-4. doi:10.1001/jama.2020.3786.

33. 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; 77(6):748-54.
34. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020 doi: 10.1007/s10096-020-03913-9.
35. Atkinson B, Petersen E. SARS-CoV-2 shedding and infectivity. *Lancet.* 2020; 395(10233): p.1339-40.
36. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020; 382(12): p.1177-9.
37. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488–1494. doi:10.1001/jama.2020.3204.
38. Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(6): p. 697-706. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30200-0.
39. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(4): p. 411-2. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30113-4.
40. Ling Y, Xu SB, Lin YX, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J (Engl).* 2020; 133(9): p. 1039-43. doi: 10.1097/CM9.0000000000000774.
41. Hu Z, Son 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; 63(5): p. 706-11. doi: 10.1007/s11427-020-1661-4.
42. Xu K, Chen Y, Yuan J, et al. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa351.
43. Qi L, Yang Y, Jiang D, et al. Factors associated with duration of viral shedding in adults with COVID-19 outside of Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis.* 2020 doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.045.

A OMS continua a monitorar a situação de perto para identificar quaisquer mudanças que possam afetar esta orientação provisória. Se houver mudança em algum dos fatores, a OMS publicará uma atualização. Caso contrário, este documento de orientação provisório expirará 2 anos após sua data de publicação.

© **Organização Pan-Americana da Saúde 2020.**

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível sob a licença [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Número de referência: OPAS-W/BRA/COVID-19/20-080