

Manejo Clínico da COVID-19

Orientação provisória
27 de maio de 2020

OPAS



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ORGANISATION
MUNDELE DE
SANTÉ

Este documento é uma atualização do guia interino originalmente publicado com o título “Manejo clínico da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) na suspeita de doença pelo COVID-19” em 13 de março de 2020.

A OMS continua a monitorar cuidadosamente a situação para quaisquer alterações que possam afetar este guia interino. Caso qualquer fator mude, a OMS emitirá uma atualização. Em caso contrário, este guia expirará 2 anos após sua publicação.

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

Alguns direitos reservados. Este trabalho está disponível na licença [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

Número de referência da OPAS:

Sumário

Introdução	4
Métodos	4
Agradecimentos	6
Abreviações	8
1. Histórico	9
2. Diretriz clínica para a COVID-19 (ver Anexo 1)	10
3. Rastreamento e Triagem: reconhecimento precoce de pacientes com COVID-19	11
4. Implementação imediata de medidas apropriadas de PCI	16
5. Diagnóstico laboratorial	17
6. Manejo da COVID-19 leve: tratamento sintomático	18
7. Manejo da COVID-19 moderada: tratamento da pneumonia	19
8. Manejo da COVID-19 grave: tratamento da pneumonia grave	21
9. Manejo da COVID-19 crítica: síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)	22
10. Manejo da COVID-19 crítica: choque séptico	27
11. Prevenção de complicações em pacientes hospitalizados e gravemente doentes com COVID-19	30
12. Antivirais, imunomoduladores e outros tratamentos adjuvantes para COVID-19	32
13. Tratamento com corticosteroides e COVID-19	33
14. Tratamento de outras infecções agudas e crônicas em pacientes com COVID-19	34
15. Manejo de manifestações neurológicas e mentais associadas à COVID-19	35
16. Doenças não transmissíveis e COVID-19	39
17. Reabilitação para pacientes com COVID-19	39
18. Cuidando de mulheres com COVID-19 durante e após a gestação	41
19. Alimentando e cuidando de bebês e crianças pequenas filhos de mães com COVID-19	43
20. Cuidando de idosos com COVID-19	46
21. Cuidados paliativos e COVID-19	48
22. Princípios éticos para assistência ótima durante a pandemia de COVID-19	49
23. Notificação de óbitos durante a pandemia de COVID-19	51
24. Pesquisa clínica durante a pandemia de COVID-19	52
Anexo 1: Diretrizes clínicas para COVID-19	53
Anexo 2: Recursos para apoiar o manejo clínico da COVID-19	54
Anexo 3: Cuidados paliativos	56
Referências	58

Introdução

O documento Plano estratégico de preparação e resposta da OMS apresenta os objetivos estratégicos para acabar com a pandemia de COVID-19 e auxiliar as partes interessadas em nível nacional a desenvolverem uma abordagem estruturada em sua resposta. Os principais objetivos da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a COVID-19 são:

- 1) desacelerar e parar a transmissão;
- 2) fornecer tratamento otimizado a todos os pacientes; e
- 3) minimizar o impacto da epidemia nos sistemas de saúde, serviços sociais e atividade econômica.

A fim de atingir esses objetivos, o documento *WHO Operational considerations for case management of COVID – 19 in health facility and community* [Considerações operacionais da OMS para o manejo de casos de COVID-19 em unidades de saúde e na comunidade] descreve as principais ações que devem ser tomadas em cada cenário de transmissão: nenhum caso; casos esporádicos; *clusters* de casos; e transmissão comunitária, a fim de permitir uma expansão oportuna das operações clínicas e em saúde pública.

Este guia, Manejo clínico da COVID-19, baseia-se nas prioridades estratégicas mencionadas acima e destina-se a médicos envolvidos na assistência a pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19. Seu objetivo não é substituir o juízo clínico ou consulta com especialista, e sim fortalecer o manejo clínico na linha de frente. As considerações para populações vulneráveis e especiais, como pacientes pediátricos, idosos e gestantes, são destacadas ao longo do texto.

Neste documento, fazemos referência à **Diretriz clínica para COVID-19 (Anexo 1)**. Ele descreve uma diretriz clínica multidisciplinar e coordenada em que um paciente entra depois de ter sido **triado como sendo um caso suspeito de COVID-19**, e segue a continuidade de seu tratamento até liberação da diretriz. O objetivo é garantir uma assistência segura e de qualidade, ao mesmo tempo em que se impede a continuidade da transmissão do vírus. Todos os outros entram no sistema de saúde pelos caminhos não relacionados à COVID-19. Para a orientação técnica mais atualizada relacionada à resposta à COVID-19, ver *WHO Country & Technical Guidance (1)* [OMS Orientação Técnica e por País]

Métodos




A versão original deste documento foi elaborada em consultoria com o *International Forum for Acute Care Trialists* (InFACT) [Fórum Internacional de Pesquisadores em Cuidados Intensivos], *International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium* (ISARIC) [Consórcio Internacional de Infecções Respiratórias Agudas Graves e Emergentes], e com a *Surviving Sepsis Campaign* [Campanha Sobrevivendo à Sepse]. Esta é a terceira edição (versão 1.3) deste documento, que foi originalmente adaptado do documento *Clinical management of severe acute respiratory infection when Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection is suspected* (OMS, 2019) [Manejo clínico da infecção respiratória aguda grave quando há suspeita de infecção pelo coronavírus que causa a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV)].

Para a elaboração da terceira versão do guia clínico para COVID-19, nós criamos um Grupo formal de Elaboração de Diretrizes (GED) composto por indivíduos com amplo conhecimento em diversas

especialidades e de todas as regiões. Declarações de interesse e confidencialidade foram coletadas e examinadas e não se identificou nenhum conflito de interesse.

Devido ao cronograma acelerado e o escopo muito amplo da diretriz, não foi factível realizar um processo GRADE formal (perguntas PICO; revisões sistemáticas, documentação formal de valores e preferências e incorporação de considerações de custo, recursos e viabilidade). Os tópicos para consideração originaram-se da orientação provisória para MERS da OMS, mas para a COVID-19 foram bastante ampliados para refletir todo o espectro da doença, desde o rastreamento até a reabilitação. As evidências publicadas foram sintetizadas sob a coordenação da Divisão de Ciência em revisões sistemáticas rápidas, que foram avaliadas previamente pelo GED. O Comitê Diretivo da OMS inicialmente redigiu as recomendações sobre intervenções com base nestas revisões e contribuições de médicos especialistas que participaram de teleconferências de redes clínicas duas vezes por semana. O GED realizou quatro encontros virtuais por teleconferência (total de doze horas) para discutir todas as recomendações antigas e novas. As revisões sugeridas foram incorporadas no guia. Chegou-se a um consenso com relação a todas as recomendações apresentadas na versão final.

A direção e força das recomendações são apresentadas por meio de símbolos e não da terminologia GRADE formal (recomendações fortes e condicionais com classificação de certeza das evidências, ou declarações de melhores práticas).

-  O símbolo VERDE indica uma recomendação forte ou declaração de melhor prática a favor de uma intervenção.
-  O símbolo VERMELHO indica uma recomendação ou declaração de melhor prática contra uma intervenção.
-  O símbolo AMARELO indica uma recomendação condicional a favor de uma intervenção, ou uma recomendação cuja implantação requer cuidado especial.

Este guia foi significativamente expandido para atender as necessidades dos médicos na linha de frente que atendem os pacientes com COVID-19, para garantir um atendimento de qualidade. As seguintes seções são totalmente novas: Diretriz clínica para o tratamento da COVID-19, tratamento de infecções agudas e crônicas, manejo de manifestações mentais e neurológicas, doenças não transmissíveis, reabilitação, cuidados paliativos, princípios éticos e notificação de óbito. As seções restantes foram substancialmente expandidas. Embora não tenha o propósito de ser uma lista exhaustiva, os pontos a seguir destacam algumas das principais alterações:

- Interromper as precauções baseadas na transmissão (incluindo o isolamento) e liberar da diretriz clínica para a COVID-19: **Para pacientes sintomáticos: dez dias após o início dos sintomas, mais pelo menos três dias sem sintomas (sem febre e sintomas respiratórios).**
- Tratamento de coinfeções agudas: **Para casos suspeitos ou confirmados de COVID-19 leve, contra o uso de tratamento ou profilaxia com antibióticos. Para casos suspeitos ou confirmados de COVID-19 moderada, antibióticos não devem ser prescritos a menos que haja suspeita clínica de infecção bacteriana.**
- Prevenção de complicações: **Em pacientes (adultos e adolescentes) hospitalizados com COVID-19, utilizar profilaxia farmacológica, como heparina de baixo peso molecular (por ex., enoxaparina), de acordo com as normas locais e internacionais, para a prevenção**

de tromboembolismo venoso, quando não houver contra-indicação. Em caso de contra-indicação, utilizar profilaxia mecânica (dispositivos de compressão pneumática intermitente).

É importante mencionar as recomendações prévias importantes que permaneceram:

- Antivirais, imunomoduladores e outros tratamentos adjuvantes: **A OMS recomenda que os fármacos listados não sejam administrados como tratamento ou profilaxia para a COVID-19 fora do contexto de estudos clínicos.**
- Corticoides e COVID-19: **A OMS não recomenda o uso rotineiro de corticoides sistêmicos para o tratamento da pneumonia viral.**

Elaborado por um painel multidisciplinar de profissionais da saúde com experiência no manejo clínico de pacientes com COVID-19 e outras infecções virais, incluindo a síndrome respiratória aguda grave (SARS) e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), bem como sepsis e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), este guia deve servir de base para o tratamento clínico otimizado a fim de garantir a melhor chance possível de sobrevivência. O guia enfatiza a importância de utilizar intervenções terapêuticas investigacionais como parte de estudos controlados randomizados (ECRs) (2-4). Para consultas, enviar e-mail para: EDCARN@who.int colocando “pergunta clínica sobre COVID-19” na linha do assunto.

Agradecimentos

OMS: Janet V Diaz (Líder), April Baller, Anshu Banerjee, Silvia Bertagnolio, Mercedes Bonet, Andrea Bosman, Marie-Charlotte Bousseau, Maurice Bucagu, Neerja Chowdhary, Jane Cunningham, Meg Doherty, Tarun Dua, Nathan Ford, Laurence Grummer-Strawn, Fahmy Hanna, Benedikt Huttner, Ernesto Jaramillo, Maria Van Kerkhove, Caron Kim, Kavitha Kolappa, Teresa Kortz, Ornella Lincetto, Jody-Ann Mills, Lorenzo Moja, Susan Norris, Olufemi Oladapo, Peter Olumese, Mark van Ommeren, Martina Penazzato, Anayda Portela, Andreas Reis, Pryanka Relan, Lisa Rogers, Nigel Rollins, Ingrid Smith, Howard Sobel, Maria Pura Solon, Yuka Sumi, Anna Thorson, Kavita Trivedi, Marco Vitoria, Prinzo Weise, Wilson Were, Matteo Zignol.

UNICEF: Maya Aarii.

Membros do Grupo de Desenvolvimento do Guia: Neill Adhikari, Sunnybrook Health Sciences Centre and University of Toronto; John Adabie Appiah, Senior Specialist, Paediatric Critical Care and Head of Paediatric Intensive Care Unit of the Komfo Anokye Teaching Hospital, Gana; Abdullah Balkhair, Head of Infectious Diseases Unit and Infection Control Department, Sultan Qaboos University, Oman; Florence Baingana, Research Fellow, Makerere University, Kampala, Uganda; Corrado Barbui, WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health and Service Evaluation, University of Verona, Itália; Lucille Blumberg, National Institute for Communicable Diseases (NICD), África do Sul; Bin Cao, China-Japan Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; Maurizio Cecconi, Head of Department Anesthesia and Intensive Care Units, Humanitas Research Hospital, Milan, Itália; Bronwen Connolly, Queen’s University Belfast, Reino Unido; Vu Quoc Dat, Department of Infectious Diseases, Hanoi Medical University, Vietnam; Jake Dunning, Head of Emerging Infections and Zoonoses, Public Health England, Reino Unido; Rob Fowler, University of Toronto, Canadá; Heike Geduld, African Federation for Emergency Medicine, Cape Town, África do Sul; Charles Gomersall, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; Rumina Hasan, Professor, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Aga Kahn

University, Paquistão, and Honorary Professor, Department of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Reino Unido; Manai Hela, Emergency Medical Service Tunis, Tunísia; David S Hui, Chairman of the Department of Medicine and Therapeutics, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; Yae-Jean Kim, Sungkyunkwan University, Samsung Medical Center, Republic of Korea; Niranjan Kissoon, Professor in Critical Care, University of British Columbia and BC Children's Hospital, Vancouver, Canadá; Arthur Kwizera, Department of Anaesthesia and Critical Care, Makerere University, Kampala, Uganda; Pisake Lumbiganon, Director WHO Collaborating Centre for Research Synthesis in Reproductive Health, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand; Flavia Machado, Anesthesiology, Pain and Intensive Care Department, Federal University of São Paulo, Brasil; Srinivas Murthy, Associate Professor, University of British Columbia, Vancouver, Canadá; Saniya Sabzwari, Aga Khan University Hospital, Karachi, Pakistan; Rohit Sarin, Director, National Center of Excellence Supranational TB Reference Laboratory, New Delhi, Índia; Yinzhong Shen, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai, China; Maria Asuncion Silvestre, President, Kalusugan ng Mag-Ina (Health of Mother and Child), Quezon City, Filipinas; João Paulo Souza, Professor de Saúde Pública, Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil.

Painel revisor externo: José Luis Ayuso-Mateos, Director, Department of Psychiatry, Universidad Autónoma de Madrid and WHO Collaborating Centre for Mental Health Services Research and Training, Espanha; Francesco Castelli, Director, Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Brescia and Brescia Civili General Hospital, Itália; Oye Gureje, Director, Institute of Neurosciences, University College Hospital, Ibadan, Nigéria; Ghazanfar Khan, Consultant, Clinical Services and Systems, WHO; Richard Kojan, President, Alliance for International Medical Action (ALIMA); Mario Maj, Director, Department of Psychiatry, University of Naples, Itália; Farrah Mateen, Associate Professor of Neurology, Harvard Medical School, Boston MA, Estados Unidos; Pratima Murthy, Psychiatrist, National Institute of Mental Health and Neuro-Sciences, Bangalore, Índia.

Agradecimentos especiais ao *WHO COVID-19 IPC Global Expert Panel* [Painel Global de Especialistas em PCI COVID-19 – OMS] pelas contribuições.

Abreviações

ALIMA	<i>Alliance for International Medical Action</i>
ALT	alanina aminotransferase
AWaRe	Acesso, Vigilância e Reserva (antibióticos)
BiPAP	pressão positiva em vias aéreas a dois níveis
bpm	batimentos por minuto
CIPAP	pressão positiva contínua nas vias aéreas
CIVD	coagulação intravascular disseminada
DCNT	doenças crônicas não transmissíveis
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
ECMO	oxigenação por membrana extracorpórea
ECR	estudo controlado randomizado
EPIs	equipamentos de proteção individual
FiO ₂	fração inspirada de oxigênio
GED	Grupo de elaboração das diretrizes
GI	gastrointestinal
HIV	vírus da imunodeficiência humana
IFRC	Federação Internacional das Sociedades da Cruz Vermelha e do Crescente Vermelho
IIQ	intervalo interquartil
InFACT	<i>International Forum for Acute Care Trialists</i>
IO	índice de oxigenação
ISARIC	consórcio internacional para controle de infecções respiratórias agudas, graves e emergentes
ISO	índice de oxigenação utilizando a SpO ₂
ILPI	instituições de longa permanência
MERS-CoV	síndrome respiratória do Oriente Médio
MR	manobra de recrutamento
NICD	Instituto Nacional de Doenças Transmissíveis da África do Sul
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONAF	oxigênio nasal de alto fluxo
PA	pressão arterial
PAM	pressão arterial média
PaO ₂	pressão parcial arterial de oxigênio
PAS	pressão arterial sistólica
PBW	peso corporal predito
PCI	prevenção e controle de infecção
PEEP	pressão expiratória final positiva
PICS	síndrome pós-cuidados intensivos
PSI	pessoa/paciente sob investigação
RDT	teste rápido
RT-PCR	transcrição reversa e reação em cadeia da polimerase
SARS-CoV	síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus
SDRA	síndrome do desconforto respiratório agudo
SIRS	síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SOFA	avaliação sequencial de falência de órgãos
SpO ₂	saturação de oxigênio
TB	tuberculose
TC	tomografia computadorizada
TRI	trato respiratório inferior
TRS	trato respiratório superior
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
UTI	unidade de terapia intensiva
VNI	ventilação não invasiva

1. Histórico

A doença de coronavírus 2019 (COVID-19) é causada pelo SARS-CoV-2, um coronavírus recém-emergente, que foi reconhecido pela primeira vez em Wuhan, China, em dezembro de 2019. O sequenciamento genético do vírus sugere que se trata de um betacoronavírus estreitamente relacionado ao vírus da SARS. Por definição, um caso sintomático de COVID-19 é uma pessoa que desenvolveu os sinais e sintomas que sugerem COVID-19.

A transmissão sintomática refere-se à transmissão do SARS-CoV-2 de pessoas com sintomas. Estudos epidemiológicos e virológicos sugerem que a transmissão ocorre principalmente de pessoas sintomáticas a outros indivíduos por meio de contato próximo através de gotículas respiratórias, por contato direto com pessoas infectadas, ou por contato com objetos e superfícies contaminados (5-8). Estudos clínicos e virológicos onde foram coletadas amostras biológicas repetidas de pacientes confirmados demonstram que a excreção do SARS-CoV-2 é maior no trato respiratório superior (nariz e garganta) no início do curso da doença (9-11), nos três primeiros dias do início dos sintomas (11-13). O período de incubação para COVID-19, que é o tempo entre a exposição ao vírus (ficar infectado) e o início dos sintomas é, em média, de cinco a seis dias, mas pode chegar até 14 dias. Durante este período, também conhecido como período “pré-sintomático”, algumas pessoas infectadas podem ser contagiosas de um a três dias antes do início dos sintomas (13). É importante reconhecer que a transmissão pré-sintomática ainda requer que o vírus seja disseminado via gotículas infectadas ou pelo contato direto ou indireto com fluidos corporais de uma pessoa infectada. Um caso assintomático é uma pessoa infectada por SARS-CoV-2 que não desenvolve os sintomas.

Embora a maioria das pessoas com COVID-19 desenvolva somente doença leve (40%) ou moderada (40%) (ver Tabela 2), aproximadamente 15% desenvolvem doença grave que exige suporte com oxigênio, e 5% têm doença crítica com complicações como insuficiência respiratória, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sepse e choque séptico, tromboembolismo, e/ou falência múltipla de órgãos incluindo lesão renal aguda e lesão cardíaca (14). Idade avançada, tabagismo (15, 16) e doenças não transmissíveis de base, como diabetes, hipertensão, doença cardíaca, doença pulmonar crônica e câncer têm sido relatados como fatores de risco para doença grave e morte, e análises multivariadas confirmaram que idade avançada, um escore de avaliação sequencial de falência de órgãos (SOFA) elevado e D-dímero >1 µg/L na admissão estavam associados a uma maior mortalidade (17, 18) (ver Tabela 2). Esse estudo também observou uma duração mediana de detecção do RNA viral de 20,0 dias (IIQ 17,0-24,0) nos sobreviventes, mas o RNA viral para COVID-19 continuou detectável até a morte nos que não sobreviveram. A duração mais longa de detecção de RNA viral em sobreviventes foi de 37 dias (17, 18).

A COVID-19 está associada a manifestações mentais e neurológicas, incluindo delírio ou encefalopatia, agitação, acidente vascular cerebral, meningoencefalite, transtornos do olfato ou paladar (19), ansiedade, depressão e problemas de sono. Em muitos casos, manifestações neurológicas foram relatadas mesmo sem sintomas respiratórios. Ansiedade e depressão parecem ser comuns entre os pacientes internados por COVID-19, sendo que uma coorte internada em Wuhan, na China, revelou que mais de 34% das pessoas apresentavam sintomas de ansiedade e 28%, sintomas de depressão (20). Uma série de casos observacional da França constatou que 65% das pessoas com COVID-19 internadas em unidades de terapia intensiva (UTIs) apresentavam sinais de confusão (ou delírio) e 69% apresentavam agitação (21). Em particular delírio, tem sido associado a um aumento no risco de mortalidade no contexto da COVID-19 (22). Além disso, há preocupações no tocante à doença cerebrovascular aguda (incluindo acidente vascular isquêmico e hemorrágico) em várias séries de casos da China, França, Países Baixos e Estados Unidos (20, 21,

23, 24). Tem havido também relatos de caso da síndrome de Guillain-Barré e de meningoencefalite entre pessoas com COVID-19 (25, 26).

Há poucos dados sobre a apresentação clínica da COVID-19 em populações específicas, como crianças e gestantes. As manifestações clínicas da COVID-19 geralmente são mais leves em crianças comparadas aos adultos (27-30). O número de casos relatados de bebês confirmados com COVID-19 é relativamente pequeno; os bebês também apresentam doença leve (29). No entanto, mais recentemente, foi descrita uma apresentação aguda com síndrome hiperinflamatória que leva à falência múltipla de órgãos e choque (31), agora denominada *síndrome inflamatória multissistêmica temporariamente associada à COVID-19 em crianças e adolescentes*. Ainda não há evidências robustas que associem doenças de base com doença grave em crianças. Entre 345 crianças com COVID-19 confirmada laboratorialmente e com informações completas sobre doenças de base, 23% tinha uma doença de base, sendo doença pulmonar crônica (incluindo asma), doença cardiovascular e imunossupressão as mais comumente relatadas (32).

No momento, não há diferença conhecida entre as manifestações clínicas da COVID-19 em gestantes e não gestantes.

2. Diretriz clínica para a COVID-19 (ver Anexo 1)

- ✓ **Recomendamos que as diretrizes clínicas para a COVID-19 sejam estabelecidas em nível local, regional e nacional. As diretrizes clínicas para a COVID-19 são para pessoas com suspeita ou confirmação de COVID-19.**
- ✓ **Uma pessoa entra na diretriz clínica para a COVID-19 após ter sido triada com base em uma definição de caso padronizada, que inclui avaliação de sintomas e de atender os critérios de caso suspeito.**
 - **Os casos suspeitos podem ser denominados de “pessoas ou pacientes em investigação” (PSI) em alguns contextos.**
 - **Os casos prováveis são casos suspeitos em que o teste para SARS-CoV-2 é inconclusivo ou não está disponível.**
 - **Os casos confirmados são pessoas com confirmação laboratorial de COVID-19.**

Alertas

1. Todas as pessoas com suspeita, probabilidade ou confirmação de COVID-19 devem ser imediatamente isoladas para conter a transmissão do vírus. Ver Tabela 3 para considerações de PCI para agrupar separadamente os casos suspeitos, prováveis e confirmados da doença.
 2. É preciso considerar as coinfeções e/ou doenças crônicas na diretriz clínica para a COVID-19.
 3. Todos os casos suspeitos devem ser testados para se determinar se são um caso confirmado. Até que se prove negativo, todos os casos suspeitos devem permanecer na diretriz clínica para a COVID-19. Se a testagem não estiver disponível, o indivíduo torna-se um caso provável (baseado nas suspeitas clínicas) e deve ser tratado na diretriz clínica para a COVID-19.
- ✓ **Interromper as precauções baseadas na transmissão (incluindo o isolamento) e liberar da diretriz clínica para a COVID-19 da seguinte forma:**
 - **Para pacientes sintomáticos: dez dias após o início dos sintomas, mais pelo menos três dias sem sintomas (sem febre e sintomas respiratórios).**

- **Para pacientes assintomáticos: dez dias após teste positivo.**

Alertas

1. Um número pequeno de informações publicadas e pré-publicadas dão estimativas de excreção viral até nove dias para pacientes com doença leve e até vinte dias para pacientes internados. Além disso, há relatos de que os pacientes podem continuar consistentemente positivos no teste de transcrição reversa e reação em cadeia da polimerase (PCR) durante muitas semanas, ou até mesmo testarem positivos no PCR após dias/semanas de um teste negativo.
2. Observe que a diretriz clínica precisa ser claramente elaborada pelos países para seguir cada paciente até o desfecho, incluindo a recuperação total. Os critérios de alta do acompanhamento clínico precisam levar em consideração a condição do paciente, a vivência da doença e outros fatores.
3. A liberação da diretriz clínica para a COVID-19 não é igual à alta clínica de uma unidade de saúde ou de uma enfermaria a outra. Por exemplo, alguns pacientes talvez ainda precisem de reabilitação contínua, ou outros aspectos de tratamento, que vão além da liberação da diretriz clínica para a COVID-19, com base nas necessidades clínicas dessa diretriz. Se a liberação da diretriz clínica para a COVID-19 coincidir com a alta clínica, então é preciso fazer várias considerações clínicas, como reconciliação de medicamentos, existência de plano de seguimento com profissional clínico, revisão do estado de imunização de rotina, entre outras.

3. Rastreamento e Triagem: reconhecimento precoce de pacientes com COVID-19



O principal objetivo da resposta global à COVID-19 é desacelerar e parar a transmissão, encontrar, isolar e testar todos os casos suspeitos, e dar tratamento apropriado aos pacientes com COVID-19 em tempo hábil. O local recomendado para o tratamento dependerá do cenário epidemiológico, podendo ser uma unidade de saúde designada para COVID-19, uma unidade na comunidade ou, onde não for possível, em casa. Consultar o documento da OMS *Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community* (33).



Recomendamos fazer a rastreamento de todas as pessoas no primeiro ponto de contato com o sistema de saúde para identificar os indivíduos com suspeita ou confirmação de COVID-19.

Alertas

1. O rastreamento pode ser realizado em locais como emergência, ambulatório/clínica de atenção primária, na comunidade por um profissional da saúde comunitário ou por telemedicina. No contexto deste surto, isto deve ser feito a uma distância superior a um metro. Usar um conjunto simples de perguntas com base na definição de caso da OMS (ver Tabela 2). A melhor forma de proceder é através da criação de protocolos de rastreamento em todos os pontos de acesso à saúde e durante as atividades de rastreamento de contatos. Idosos e imunodeprimidos podem apresentar sintomas atípicos como fadiga, redução no estado de alerta, mobilidade reduzida, diarreia, perda de apetite, delírio e ausência de febre (34-36). Portanto, as perguntas de rastreamento talvez tenham que ser ajustadas para certos contextos e orientadas por considerações epidemiológicas.

2. As pessoas com sintomas (ver Tabela 1) que atendam a definição de caso para *suspeita* de COVID-19 entram na diretriz clínica para a COVID-19 e devem imediatamente receber uma máscara cirúrgica e ser encaminhadas para um quarto privativo. Caso um quarto privativo não seja possível, agrupar os pacientes com diagnóstico clínico semelhante e com base em fatores de risco epidemiológicos, com uma separação espacial (de pelo menos um metro entre os pacientes). Os casos suspeitos não devem ser agrupados com os casos confirmados (ver Tabela 3).
 3. Em áreas com outras infecções endêmicas que causam febre, como malária, dengue, tuberculose (TB), etc., como parte do rastreamento, os pacientes febris devem ser testados segundo os protocolos de rotina (37-41), independentemente da presença de sinais e sintomas respiratórios. Pode haver coinfeção por COVID-19.
 4. Grandes surtos foram observados em instituições de longa permanência (ILPIs) (35). A diretriz clínica para a COVID-19 deve ser ativada para todos os residentes de ILPIs que sejam contatos de um caso confirmado nesta ILPI, incluindo o isolamento imediato, testagem e tratamento conforme necessário. O foco prioritário nessas instituições deve ser a garantia do bem-estar dos residentes e a proteção dos profissionais da saúde, e a implantação do manejo clínico e PCI que considere a condição e prognóstico do indivíduo (como rastreamento de visitas para COVID-19) (42).
-  **Em unidades na comunidade, os profissionais da saúde comunitários devem continuar a seguir os protocolos usuais para o reconhecimento e tratamento de outras doenças comuns e sinais de perigo enquanto ativam a diretriz clínica para a COVID-19 (incluindo o encaminhamento, se necessário) para casos suspeitos. Consultar a orientação da OMS/FICV/UNICEF no documento *Community-based health care, including outreach and campaigns, in the context of the COVID-19 pandemic* (43).**
-  **Em unidades de saúde, após rastreamento e isolamento, realizar a triagem de pacientes com suspeita de COVID-19 utilizando uma ferramenta de triagem padronizada (como a Ferramenta de Triagem Integrada Interagencial); e avaliar o paciente para determinar a gravidade da doença (ver Tabela 2).**
- **Iniciar em tempo hábil o tratamento para os pacientes com doença aguda utilizando uma abordagem sistemática, conforme descrito no documento da OMS/ CICV *Basic emergency care* [Cuidados básicos em emergências] (44,45).**
 - **Após a avaliação inicial, manejo e estabilização, encaminhar o paciente para o destino apropriado para o tratamento da COVID-19: na própria unidade de saúde (unidade de terapia intensiva ou enfermaria), para outra unidade de saúde, para uma instituição comunitária ou para casa, dependendo das necessidades clínicas do paciente e das diretrizes clínicas para a COVID-19.**

Alertas

1. Os pacientes com doença leve ou moderada talvez não precisem de intervenções de emergência ou hospitalização; contudo, o isolamento é necessário para todos os casos suspeitos ou confirmados para conter a transmissão do vírus. A decisão de monitorar um caso suspeito em uma unidade de saúde, instituição comunitária ou em casa deve ser tomada caso a caso. Esta decisão dependerá da apresentação clínica, necessidade de assistência de suporte, fatores de risco potenciais para doença grave, e condições em casa, incluindo a presença de pessoas vulneráveis no domicílio.

2. Alguns pacientes desenvolvem pneumonia grave e necessitam de oxigenoterapia, e uma minoria progride para doença crítica com complicações como insuficiência respiratória ou choque séptico (46, 47) (ver Tabela 2). A identificação precoce dos pacientes com doença grave permite o início rápido de tratamentos de suporte otimizados, encaminhamento rápido a um local designado na diretriz clínica para a COVID-19 (com acesso à suporte respiratório e oxigênio).
3. Fatores de risco conhecidos para a deterioração rápida, doença grave e/ou aumento na mortalidade são: idade avançada (> 60 anos) e DCNT como doença cardiovascular, diabetes mellitus, doença pulmonar crônica, câncer e doença cerebrovascular (17). Os pacientes com um ou mais desses fatores de risco devem ser frequentemente monitorados para deterioração. Conforme descrito acima, a decisão de fazer o monitoramento em uma unidade de saúde, instituição comunitária ou em casa deve ser tomada caso a caso. Essa decisão dependerá da apresentação clínica, necessidade de terapia de suporte, fatores de risco potenciais, e condições em casa, incluindo a presença de pessoas vulneráveis no domicílio. Isso também pode se aplicar a gestantes e mulheres no pós-parto com comorbidades preexistentes ou relacionadas à gestação (por ex., hipertensão induzida pela gestação, diabetes gestacional).
4. Crianças com suspeita ou confirmação de infecção por COVID-19 devem ser mantidas junto a seus cuidadores, sempre que possível (caso os cuidadores também tenham suspeita ou confirmação de COVID-19), e atendidas em espaços adequados para crianças, considerando as necessidades clínicas, de amamentação, nutricionais, de saúde mental e de apoio psicossocial específicas das crianças.

Tabela 1. Sintomas e fatores de risco associados à COVID-19

Apresentação clínica	<p>A apresentação dos sinais e sintomas da COVID-19 variam.</p> <p>A maioria das pessoas apresenta febre (83–99%), tosse (59–82%), fadiga (44–70%), anorexia (40–84%), dispneia (31–40%), mialgias (11–35%). Outros sintomas inespecíficos, como dor de garganta, congestão nasal, cefaleia, diarreia, náusea e vômito, também têm sido relatados (17, 48-50). A perda do olfato (anosmia) ou perda do paladar (ageusia) antes do início dos sintomas respiratórios também têm sido relatadas (19, 51, 52).</p> <p>Idosos e pacientes imunodeprimidos, em particular, podem apresentar sintomas atípicos como fadiga, estado de alerta reduzido, mobilidade reduzida, diarreia, perda de apetite, delírio e ausência de febre (34-36).</p> <p>Sintomas como dispneia, febre, sintomas gastrointestinais (GI) ou fadiga devido às adaptações fisiológicas em gestantes, eventos adversos na gestação, ou outras doenças como malária, podem se sobrepor aos sintomas da COVID-19 (53).</p> <p>Febre ou tosse podem não ter sido relatados em crianças tão frequentemente quanto em adultos (32).</p>
Fatores de risco para doença grave	<p>Mais de 60 anos de idade (aumentam com a idade).</p> <p>Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT): diabetes, hipertensão, doença cardíaca, doença pulmonar crônica, doença cerebrovascular, doença renal crônica, imunossupressão e câncer têm sido associados à maior mortalidade.</p> <p>Tabagismo.</p>

Tabela 2. Gravidade da COVID-19

Doença leve	<p>Pacientes sintomáticos (Tabela 1) que atendem a definição de caso para COVID-19 sem evidências de pneumonia viral ou hipóxia.</p> <p>Ver site da OMS para as definições de caso mais atualizadas (1).</p>
--------------------	--

Doença moderada	Pneumonia	<p>Adolescente ou adulto com sinais clínicos de pneumonia (febre, tosse, dispneia, respiração acelerada), mas sem sinais de pneumonia grave, incluindo $SpO_2 \geq 90\%$ ao ar ambiente (54).</p> <p>Criança com sinais clínicos de pneumonia não grave (tosse ou dificuldade de respirar + respiração acelerada e/ou retração torácica) sem sinais de pneumonia grave.</p> <p>Respiração acelerada (em inspirações/min): < 2 meses: ≥ 60; 2 a 11 meses: ≥ 50; 1 a 5 anos: ≥ 40 (55).</p> <p>Embora o diagnóstico possa ser feito com base na clínica, a imagem torácica (radiografia, tomografia, ecografia) pode ajudar no diagnóstico e identificar ou excluir complicações pulmonares.</p>
Doença grave	Pneumonia grave	<p>Adolescente ou adulto com sinais clínicos de pneumonia (febre, tosse, dispneia, respiração acelerada) mais um dos seguintes: frequência respiratória > 30 inspirações/min; desconforto respiratório grave; ou $SpO_2 \leq 90\%$ ao ar ambiente (54).</p> <p>Criança com sinais clínicos de pneumonia (tosse ou dificuldade de respirar) + pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cianose central ou $SpO_2 < 90\%$; desconforto respiratório grave (ex., respiração acelerada, gemente, retração torácica muito grave); sinal de perigo geral: incapacidade de mamar ao peito ou beber, letargia ou inconsciência, ou convulsões (55, 56). • Respiração acelerada (em inspirações/min): < 2 meses: ≥ 60; 2 a 11 meses: ≥ 50; 1 a 5 anos: ≥ 40 (55). <p>Embora o diagnóstico possa ser feito com base na clínica, a imagem torácica (radiografia, tomografia, ecografia) pode ajudar no diagnóstico e identificar ou excluir complicações pulmonares.</p>
Doença crítica	Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (57-59)	<p>Início: dentro de uma semana de um insulto clínico conhecido (ou seja, pneumonia) ou sintomas respiratórios novos ou piorando.</p> <p>Imagem torácica: (radiografia, tomografia ou ecografia pulmonar): opacidades bilaterais não explicadas totalmente por sobrecarga de volume, colapso lobar ou pulmonar, ou nódulos.</p> <p>Origem de infiltrados pulmonares: insuficiência respiratória não explicada totalmente por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de volume. É necessário avaliação objetiva (ex. ecocardiograma) para excluir causa hidrostática dos infiltrados/edema se não houver fator de risco presente.</p> <p>Oxigenação comprometida em adultos (57, 59):</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDRA leve: $200 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (com PEEP ou CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).^b • SDRA moderada: $100 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (com PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$).^b • SDRA grave: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (com PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$).^b <p>Oxigenação comprometida em crianças: observe IO e ISO.^c Usar IO quando estiver disponível. Se a PaO_2 não estiver disponível, desmamar FiO_2 para manter $SpO_2 \leq 97\%$ para calcular ISO ou a relação SpO_2/FiO_2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nível duplo (NIV ou CPAP) $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ via máscara facial total: $PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ ou $SpO_2/FiO_2 \leq 264$. • SDRA leve (em ventilação invasiva): $4 \leq IO < 8$ ou $5 \leq ISO < 7,5$ • SDRA moderada (em ventilação invasiva): $8 \leq IO < 16$ ou $7,5 \leq ISO < 12,3$. • SDRA grave (em ventilação invasiva): $IO \geq 16$ ou $ISO \geq 12,3$.
Doença crítica	Sepse (3,4)	<p>Adultos: disfunção de órgão com risco de morte causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção suspeita ou comprovada. Sinais de disfunção de órgão incluem: estado mental alterado, respiração difícil ou acelerada, baixa saturação de oxigênio, débito urinário reduzido (3), ritmo cardíaco acelerado, pulso débil, extremidades frias ou pressão arterial baixa, pele marmorizada, evidência laboratorial de coagulopatia, trombocitopenia, acidose, lactato alto ou hiperbilirrubinemia.</p> <p>Crianças: infecção suspeita ou comprovada e critérios para síndrome da resposta inflamatória sistêmica para idade ≥ 2 e, um deles sendo temperatura ou contagem de leucócitos anormais.</p>

Choque séptico (3,4)

Adultos: hipotensão persistente apesar de ressuscitação volêmica, necessitando vasopressores para manter PAM \geq 65 mmHg e nível de lactato sérico $>$ 2 mmol/L.

Crianças: qualquer hipotensão (PAS $<$ percentil 5 ou $>$ 2 DP abaixo do normal para a idade) ou dois ou três dos seguintes: estado mental alterado; bradicardia ou taquicardia (FC $<$ 90 bpm ou $>$ 160 bpm em bebês e FC $<$ 70 bpm ou $>$ 150 bpm em crianças); enchimento capilar prolongado ($>$ 2 seg) ou pulso débil; respiração acelerada; pele fria ou marmorizada ou exantema com petéquias ou purpúrico; lactato aumentado; oligúria; hiper ou hipotermia (60, 61).

Outras complicações que têm sido descritas em pacientes com COVID-19 incluem condições agudas com risco de morte como: embolia pulmonar aguda, síndrome coronariana aguda, acidente vascular encefálico agudo e delírio. A suspeita clínica dessas complicações deve ser maior quando atendermos pacientes com COVID-19 e protocolos de tratamento e diagnósticos apropriados devem estar disponíveis.

- ^a Se a altitude for maior que 1000 m, o fator de correção deve ser calculado da seguinte forma: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times \text{pressão barométrica}/760$.
- ^b Quando a PaO_2 não estiver disponível, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ sugere SDRA (inclusive em pacientes não ventilados).
- ^c O Índice de Oxigenação (IO) é uma medida invasiva da gravidade da insuficiência respiratória hipoxêmica e pode ser utilizado para prever desfechos em pacientes pediátricos. É calculado da seguinte forma: percentual da fração de oxigênio inspirado multiplicado pela pressão média das vias aéreas (em mmHg), dividido pela pressão parcial de oxigênio arterial (em mmHg). O índice de saturação de oxigênio (ISO) é uma medida não invasiva e demonstrou ser um marcador substituto confiável do IO em crianças e adultos com insuficiência respiratória. O ISO substitui a PaO_2 pela saturação de oxigênio medida pelo oximetria de pulso (SpO_2) na equação de IO.
- ^d O escore SOFA varia de 0 a 24 e inclui pontos relacionados a seis sistemas orgânicos: respiratório (hipoxemia definida por baixa $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$); coagulação (plaquetopenia); fígado (bilirrubina alta); cardiovascular (hipotensão); sistema nervoso central (baixo nível de consciência definido pela escala de coma de Glasgow); e renal (baixo débito urinário ou creatinina alta). Sepsé é definida por um aumento de ≥ 2 pontos no escore SOFA relacionado à sepsé. Se os dados não estiverem disponíveis usar pontuação basal igual a 0 (62).
- ^e Critérios para SIRS: temperatura anormal ($>$ 38,5 °C ou $<$ 36 °C); taquicardia para idade ou bradicardia para a idade se $<$ 1 ano; taquipneia para a idade ou necessidade de ventilação mecânica; contagem de leucócitos anormal para a idade ou $>$ 10% de formas em bandas.

Abreviaturas: PA pressão arterial; bpm batimentos/minuto; CPAP pressão positiva contínua; TC tomografia computadorizada; FiO_2 fração inspirada de oxigênio; PAM pressão arterial média; NIV ventilação não invasiva; IO índice de oxigenação; ISO índice de oxigenação usando SpO_2 ; PaO_2 pressão parcial de oxigênio arterial; PEEP pressão expiratória final positiva; PAS pressão arterial sistólica; DP desvio padrão; SIRS síndrome da resposta inflamatória sistêmica; SOFA avaliação sequencial de falência de órgãos; SpO_2 saturação de oxigênio.

4. Implementação imediata de medidas apropriadas de PCI

A prevenção e controle de infecções é uma parte fundamental e integral do manejo clínico dos pacientes. Para a orientação mais atualizada e abrangente da OMS ver (63).

Tabela 3. Como implantar medidas de PCI para pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 (63)

✔ Instruções para pacientes

Pedir ao paciente com suspeita que use uma máscara cirúrgica e direcioná-lo a uma área separada, de preferência uma sala/área de isolamento, caso disponível. Manter uma distância de pelo menos um metro entre os pacientes. Instruir todos os pacientes a cobrir nariz e boca com lenço descartável ou o cotovelo flexionado ao tossir ou espirrar, descartar os lenços imediatamente e de forma segura após o uso numa lata de lixo fechada e higienizar as mãos após o contato com secreções respiratórias.

✔ Aplicar as precauções padrão

Aplicar as precauções padrão de acordo com a avaliação de risco para todos os pacientes, em todos os momentos, ao prestar qualquer serviço diagnóstico ou tratamento. As precauções padrão incluem a higienização das mãos e uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) quando houver risco de respingos ou contato com sangue, fluidos corporais, secreções (incluindo secreções respiratórias) e pele não íntegra do paciente. As precauções padrão também incluem encaminhamento adequado do paciente; prevenção de lesão por objetos perfurocortantes; gerenciamento seguro de resíduos; limpeza e desinfecção de equipamentos; e limpeza do ambiente. As melhores práticas para o gerenciamento seguro de resíduos hospitalares, incluindo resíduos relacionados a cirurgias e atendimento obstétrico devem ser seguidas.

✔ Aplicar precauções de contato e para gotículas

Para pacientes com suspeita e confirmação de COVID-19, devem ser aplicadas precauções de contato, para gotículas e aerossol. As precauções de contato previnem a transmissão direta ou indireta a partir do contato com um paciente com suspeita ou confirmação de COVID-19 e/ou com superfícies ou equipamentos contaminados (por ex., contato com tubulação/interfaces de oxigênio contaminadas).

Precauções de contato incluem luvas e avental descartável. As precauções para gotículas evitam a transmissão de vírus respiratórios através de gotículas grandes e incluem o uso de máscara cirúrgica e proteção ocular. Utilizar máscara cirúrgica se trabalhar a menos de um metro do paciente. Ao realizar atendimento em contato próximo a um paciente com suspeita ou confirmação de COVID-19, utilizar proteção ocular (protetor facial ou óculos), porque pode ocorrer respingo de secreções. Em particular, utilizar uma combinação de EPIs para precauções de contato e gotículas (máscara cirúrgica, proteção ocular, luvas e avental) ao entrar no quarto e remover os EPIs ao sair. Higienizar bem as mãos usando higienizador manual à base de álcool se as mãos não estiverem visivelmente sujas ou água e sabão e toalhas descartáveis, antes de usar os EPIs e após a remoção dos EPIs e quando indicado ao atender o paciente, segundo os Cinco Momentos de Higienização das Mãos da OMS (64). Se possível, usar equipamento descartável ou exclusivo (por ex., estetoscópios, manguitos de pressão arterial, oxímetros de pulso e termômetros). Se o equipamento precisar ser compartilhado entre os pacientes, limpar e desinfetar antes de utilizar em outro paciente. Garantir que todos os profissionais da saúde evitem contaminar as superfícies do ambiente que não estejam diretamente relacionadas ao cuidado de pacientes (por ex., maçanetas de portas e interruptores de luz) e não toquem nos olhos, nariz e boca com mãos potencialmente contaminadas, com ou sem luvas.

Colocar todos os casos em quartos privativos, ou agrupar separadamente os que têm o mesmo diagnóstico etiológico, como casos suspeitos com suspeitos; casos prováveis com prováveis; e casos confirmados com confirmados. Ou seja, se um diagnóstico etiológico não for possível, agrupar os pacientes com diagnóstico clínico semelhante e com base nos fatores de risco epidemiológicos. Manter uma separação espacial de pelo menos um metro entre os casos. Os casos suspeitos ou prováveis não devem ser agrupados com os casos confirmados. Limitar a circulação de pacientes na instituição e garantir que os pacientes utilizem máscaras cirúrgicas quando estiverem fora de seus quartos.

✓ Aplicar precauções para aerossóis quando fizer procedimento que gere aerossol

Ao realizar procedimentos que geram aerossol (intubação traqueal, ventilação não invasiva, traqueostomia, ressuscitação cardiopulmonar, ventilação manual antes da intubação e broncoscopia) (63) e em locais em que procedimentos que geram aerossóis ocorrem com frequência, devem ser utilizadas precauções para aerossóis em vez de precauções para gotículas, em combinação com precauções de contato. Utilizar EPIs apropriados, incluindo luvas, avental de manga longa, proteção ocular e máscara para partículas testadas (N95 ou equivalente, ou um nível mais alto de proteção). Teste de ajuste programado não deve ser confundido com a verificação do selo do usuário antes de cada uso. Sempre que possível, usar quartos privativos com ventilação adequada ao executar procedimentos geradores de aerossóis, ou seja, quartos com pressão negativa com um mínimo de 12 trocas de ar por hora ou pelo menos 160 L/segundo/paciente em unidades com ventilação natural. Evitar a presença de pessoas/indivíduos desnecessários no local durante procedimentos. Atender o paciente no mesmo tipo de quarto após o início da ventilação mecânica.

Devido à incerteza com relação ao potencial de produção de aerossóis, oxigenoterapia nasal de alto fluxo (ONAF), VIN, incluindo CPAP de bolhas, devem ser utilizados com precauções para aerossol até que mais avaliações de segurança sejam concluídas. Não há evidências suficientes para classificar a terapia de nebulização como procedimento gerador de aerossóis associado à transmissão de COVID-19. Mais pesquisas são necessárias.

Atenção: Em situações onde pode haver coexistência de TB, medidas específicas podem ser necessárias além das mencionadas acima (65).

5. Diagnóstico laboratorial

Para maiores detalhes, consultar as publicações *WHO guidance on specimen collection, processing and laboratory testing* e *WHO Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19* (66).

✓ Recomendamos para todos os casos suspeitos a coleta de amostras do trato respiratório superior (TRS) (nasofaringe e orofaringe) para testagem por transcrição reversa e reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) e, onde a suspeita clínica permanecer e as amostras do TRS forem negativas, coletar amostras do trato respiratório inferior (TRI) se facilmente disponíveis (expectoração ou aspirado endotraqueal/lavado broncoalveolar em pacientes em ventilação). Além disso, a testagem para outros vírus e bactérias respiratórios deve ser considerada quando clinicamente indicado.

✗ Os testes de anticorpos contra o SARS-CoV-2 não são recomendados para o diagnóstico na vigência de infecção pelo vírus responsável pela COVID-19.

Alertas

1. Usar EPIs apropriados para a coleta de amostras (precauções de contato e gotículas para amostras do TRS; precauções para aerossóis para amostras do TRI). Ao coletar amostras de TRS, usar *swabs* para vírus (Dacron ou rayon estéreis, não algodão) e meios de transporte virais. Não amostrar narinas ou amígdalas. Em paciente com suspeita de COVID-19, principalmente com pneumonia ou doença grave, uma única amostra de TRS não exclui o diagnóstico e são recomendadas amostras adicionais de TRS e TRI. As amostras de TRI (vs. TRS) têm mais probabilidade de ser positivas e por um período mais longo. Os médicos podem decidir coletar apenas amostras de TRI quando estas estiverem disponíveis facilmente (por ex., pacientes em ventilação mecânica). A indução de escarro deve ser evitada devido ao risco aumentado de transmissão por aerossóis.
2. Em pacientes hospitalizados com COVID-19 confirmada, pode-se repetir a coleta de amostras de TRS e de TRI, conforme indicação clínica, mas este procedimento não é mais indicado para a liberação das precauções contra a COVID-19. A frequência da coleta de amostras dependerá das características locais da epidemia e dos recursos.

- ✔ **Dependendo da epidemiologia local e dos sintomas clínicos, testar para outras etiologias possíveis (por ex., malária, dengue, febre tifoide) conforme apropriado.**

Alertas

1. Infecções concomitantes com outras infecções respiratórias (virais, bacterianas e fúngicas) foram encontradas em pacientes com COVID-19 (67). Portanto, um teste positivo para um patógeno não-COVID-19 não descarta COVID-19 e vice-versa. Nesta fase, são necessários estudos microbiológicos detalhados em todos os casos suspeitos. Tanto as amostras de TRS quanto de TRI podem ser testadas para outros vírus respiratórios, como influenza A e B (incluindo influenza zoonótica A), vírus sincicial respiratório, vírus parainfluenza, rinovírus, adenovírus, enterovírus (por ex., EVD68), metapneumovírus humano e coronavírus humano endêmico (i.e. HKU1, OC43, NL63 e 229E). As amostras de TRI também podem ser testadas para patógenos bacterianos, incluindo *Legionella pneumophila*.
2. Em áreas endêmicas de malária, pacientes com febre devem ser testados quanto à presença de malária ou outras coinfeções com testes rápidos de diagnóstico validados (RDT) ou esfregaço sanguíneo fino ou espesso e tratados conforme apropriado (68). Em locais endêmicos, infecção por arbovírus (dengue/chikungunya) também deve ser considerada no diagnóstico diferencial de doença febril indiferenciada, principalmente quando houver trombocitopenia (37). A coinfeção pelo vírus responsável pela COVID-19 também pode ocorrer e um teste diagnóstico positivo para dengue (por exemplo, RDT da dengue) não exclui a testagem para COVID-19 (69). Se também houver suspeita de TB, coletar escarro seguindo instruções específicas (por ex., procedimento realizado em área aberta fora de casa e longe de outros) ou em um espaço aberto e ventilado – de preferência fora da unidade de saúde (38). Os funcionários não devem estar próximos ao paciente durante a coleta da amostra.

- ✔ **Para pacientes com COVID-19 com doença grave ou crítica, também fazer a coleta de hemoculturas, idealmente antes do início da terapia antimicrobiana (3).**

6. Manejo da COVID-19 leve: tratamento sintomático

Pacientes com doença leve podem se apresentar a uma unidade de emergência ou de atenção primária/ambatório ou ser encontrados durante atividades nas comunidades, como visitas domiciliares ou telemedicina

- ✔ **Recomendamos que os pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 leve sejam isolados para conter a transmissão do vírus segundo o estabelecido na diretriz clínica para a COVID-19. Isso pode ser feito em uma unidade de saúde designada para COVID-19, em uma instituição na comunidade ou em casa (autoisolamento).**

Alertas

1. Em regiões com outras infecções endêmicas que causam febre (como malária, dengue, tuberculose, etc.), os pacientes febris devem ser testados e tratados para essas infecções endêmicas segundo os protocolos de rotina (37-40), independentemente da presença de sinais e sintomas respiratórios. Coinfeção com COVID-19 pode ocorrer.
2. A decisão de monitorar um caso suspeito com COVID-19 leve em uma unidade de saúde, instituição na comunidade ou em casa deve ser tomada caso a caso com base na diretriz clínica


para a COVID-19. Além disso, essa decisão pode depender da apresentação clínica, necessidade de terapia de suporte, fatores de risco potenciais para doença grave, e condições em casa, incluindo a presença de pessoas vulneráveis no domicílio.

3. Se manejado em casa em autoisolamento, consultar a orientação da OMS *Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts* [Assistência domiciliar para pacientes com COVID-19 com sintomas leves e gerenciamento de seus contatos] (70).

 **Recomendamos que os pacientes com COVID-19 recebam tratamento sintomático como antipiréticos para febre e dor, nutrição adequada e reidratação apropriada.**

Alerta

No momento, não há evidências que indiquem a ocorrência de eventos adversos graves em pacientes com COVID-19 resultantes do uso de anti-inflamatórios não esteroides (71).

 **Orientar os pacientes com COVID-19 leve sobre os sinais e sintomas das complicações que podem exigir tratamento de urgência imediato.**

Alerta

Os pacientes com fatores de risco para doença grave devem ser monitorados frequentemente devido ao possível risco de deterioração. Se desenvolverem qualquer sintoma de piora (como tontura, dificuldade em respirar, dor torácica, desidratação, etc.), devem procurar atendimento de urgência seguindo a diretriz clínica estabelecida para a COVID-19. Os cuidadores de crianças com COVID-19 leve devem monitorar o surgimento de sinais e sintomas de deterioração clínica que exijam uma reavaliação de urgência. Estes incluem dificuldade de respirar/respiração acelerada ou curta (para bebês: gemente, incapacidade de mamar no peito), lábios ou face cianóticos, dor ou pressão torácica, surgimento de confusão, incapacidade de acordar/não interagir quando acordado, incapacidade de beber ou de não regurgitar líquidos. Considerar plataformas alternativas de assistência, como equipes domiciliares, por telefone, telemedicina ou que atuam na comunidade para auxiliar no monitoramento (72).

 **Não recomendamos o uso de tratamento ou profilaxia com antibióticos para pacientes com COVID-19 leve.**

Alerta

O uso generalizado de antibióticos deve ser desencorajado, pois pode levar a taxas de resistência bacteriana mais elevadas que afetarão a carga da doença e a mortalidade na população durante e após a pandemia de COVID-19 (73, 74).

7. Manejo da COVID-19 moderada: tratamento da pneumonia

Pacientes com doença moderada podem se apresentar a uma unidade de emergência ou de atenção primária/ambulatorio ou ser encontrados durante atividades nas comunidades, como visitas domiciliares ou telemedicina. Veja a Tabela 2 para definição de pneumonia.

- ✔ **Recomendamos que pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 moderada (pneumonia) sejam isolados para conter a transmissão do vírus. Pacientes com doença moderada podem não necessitar de intervenções de emergência ou hospitalização; no entanto, o isolamento é necessário para todos os casos suspeitos ou confirmados.**
 - **A localização do isolamento dependerá das diretrizes clínicas no plano de atendimento estabelecido para COVID-19 e pode ser em uma unidade de saúde, unidade comunitária ou em casa.**
 - **A decisão da localização deve ser feita caso a caso e dependerá da apresentação clínica, necessidade de suporte, potenciais fatores de risco para doença grave e condições em casa, incluindo a presença de pessoas vulneráveis no domicílio.**
 - **Para pacientes com risco alto de deterioração, é preferível isolamento no hospital.**

Alerta

Em áreas com outras infecções endêmicas que causam febre (como malária, dengue, etc.), pacientes febris devem ser testados e tratados para essas infecções endêmicas de acordo com protocolos de rotina (37, 40, 41), independentemente da presença de sinais e sintomas respiratórios. Pode ocorrer coinfeção com COVID-19.

- ✘ **Recomendamos que para pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 moderada, não sejam prescritos antibióticos a menos que haja suspeita clínica de infecção bacteriana.**

Alertas

1. Poucos pacientes com COVID-19 têm infecção bacteriana secundária. Uma revisão sistemática recente de pacientes hospitalizados com COVID-19 publicou que apenas 8% foram relatados como apresentando coinfeção bacteriana/fúngica durante a internação hospitalar (75).
2. Considerar em idosos, particularmente aqueles em instituições de longa permanência (ILPI), e crianças < 5 anos de idade, iniciar tratamento antibiótico empírico para possível pneumonia (73, 74). Como esses pacientes não são hospitalizados, o tratamento com antibióticos do grupo de Acesso (como a amoxicilina combinada com outro antibiótico) é adequado, em vez de antibióticos de amplo espectro (antibióticos dos grupos de Vigilância e de Reserva) (76).

- ✔ **Recomendamos monitorar com frequência pacientes com COVID-19 moderada para sinais e sintomas de progressão da doença. Deve estar disponível o provisionamento de mecanismos para acompanhamento frequente caso seja necessário escalonar os cuidados.**

Alertas

1. Para pacientes sendo tratados em casa, devem ser dadas orientações aos pacientes e seus cuidadores quanto aos sinais e sintomas de complicações (como dificuldade de respirar, dor torácica etc.). Caso desenvolvam algum desses sintomas, devem procurar assistência imediata por meio da via de atendimento estabelecida para COVID-19. No momento, não há evidências para orientar o uso de oxímetros de pulso em domicílio. Considerar plataformas alternativas de assistência, como equipes domiciliares, por telefone, telemedicina ou na comunidade, para ajudar no monitoramento.

2. Para pacientes hospitalizados, monitorar regularmente os sinais vitais (incluindo oximetria de pulso) e, sempre que possível, utilizar escores para alerta precoce (por exemplo, NEWS2, PEWS) que facilitam o reconhecimento precoce e o escalonamento do tratamento do paciente que estiver deteriorando (77).

8. Manejo da COVID-19 grave: tratamento da pneumonia grave

- ✔ **Todas as áreas onde pacientes graves possam ser atendidos devem estar equipadas com oxímetros de pulso, sistemas de oxigênio funcionantes, interfaces descartáveis de administração de oxigênio de uso único (cateter nasal tipo óculos, máscara de Venturi e máscara com reservatório).**

Alerta

1. Isso inclui áreas em qualquer parte da unidade de saúde, como emergência, unidades de atendimento crítico, assistência primária/ambulatorios, também ambientes pré-hospitalares e unidades *ad hoc* nas comunidades que possam receber pacientes com COVID-19 grave. Ver WHO *Oxygen sources and distribution for COVID – 19 treatment centres* (78).

- ✔ **Recomendamos administração imediata de oxigenoterapia suplementar para qualquer paciente com sinais de emergência e qualquer paciente sem sinais de emergência e $SpO_2 < 90\%$.**

Alertas

1. Adultos com sinais de emergência (respiração obstruída ou ausente, desconforto respiratório grave, cianose central, choque, coma e/ou convulsões) devem receber manejo emergencial de via aérea e oxigenoterapia durante a ressuscitação para atingir $SpO_2 \geq 94\%$ (44, 79). Uma vez que o/a paciente estabilize, ter como meta $SpO_2 > 90\%$ em adultas não grávidas e $\geq 92-95\%$ em mulheres grávidas. Fornecer fluxo de oxigênio usando dispositivos de administração apropriados (por exemplo, usar cânula nasal para até 5 L/min; máscara de Venturi para 6 a 10 L/min; e máscara facial com reservatório para 10 a 15 L/min). Para mais detalhes sobre o ajuste do oxigênio, consultar WHO *Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation* [OMS Instruções para cuidados clínicos na infecção respiratória aguda grave: adaptação para COVID-19] (45).
2. Crianças com sinais de emergência (respiração obstruída ou ausente, desconforto respiratório grave, cianose central, choque, coma ou convulsões) devem receber manejo emergencial de via aérea e oxigenoterapia durante a ressuscitação para atingir $SpO_2 \geq 94\%$ (44, 79, 80). Uma vez que o paciente estabilize, a meta é $SpO_2 > 90\%$ (80). O uso de cânula nasal é preferível em crianças pequenas, uma vez que é mais bem tolerada.
3. Em adultos, técnicas como posicionamento, por exemplo, sentar elevado com apoio, podem ajudar a otimizar a oxigenação, aliviar a falta de ar e reduzir o gasto energético (81). Decúbito ventral para pacientes acordados com respiração espontânea também pode melhorar a oxigenação e a relação ventilação/perfusão, mas não há evidências e isso deve ser feito em protocolo de ensaio clínico para avaliar eficácia e segurança.
4. Em pacientes adultos com evidência de aumento da produção de secreção, retenção de secreção e/ou tosse fraca, manejo de limpeza de via aérea pode ajudar na eliminação de secreção. As

técnicas incluem drenagem assistida pela gravidade e ciclos ativos de técnica respiratória. Dispositivos incluindo insuflação-desinflação mecânica e respiração com pressão positiva inspiratória devem ser evitados sempre que possível. A implementação de técnicas deve ser ajustada ao paciente individual e seguir as diretrizes disponíveis (81).

- ✔ **Monitorar frequentemente pacientes para sinais de deterioração clínica, tais como insuficiência respiratória rapidamente progressiva e choque e responder imediatamente com intervenções de suporte.**

Alertas

1. Pacientes hospitalizados com COVID-19 necessitam monitoramento regular dos sinais vitais (incluindo oximetria de pulso) e, sempre que possível, utilização de escores para alerta precoce (ex. NEWS2, PEWS) que facilitam o reconhecimento precoce e escalonamento do tratamento do paciente que está deteriorando (77).
2. Os testes laboratoriais hematológicos e bioquímicos e o eletrocardiograma e imagens de tórax devem ser feitos na admissão e conforme clinicamente indicado para monitorar complicações como síndrome do desconforto respiratório e lesão hepática aguda, lesão renal aguda, lesão cardíaca aguda, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e/ou choque. A aplicação de terapias de suporte em tempo hábil, eficazes e seguras é o pilar do tratamento para pacientes que desenvolvem manifestações graves de COVID-19.
3. Monitorar pacientes com sinais e sintomas de COVID-19 sugestivos de tromboembolismo venoso ou arterial, como AVC, trombose venosa profunda, embolia pulmonar ou síndrome coronária aguda e proceder de acordo com os protocolos para diagnóstico do hospital (como testes de laboratório e/ou imagem) e para o manejo a seguir.
4. Após ressuscitação e estabilização de gestante, o bem-estar fetal deve ser monitorado. A frequência da monitorização dos batimentos cardíacos fetais deve ser individualizada com base na idade gestacional, estado clínico da mãe (por ex. hipóxia) e condições do feto

- ✔ **Usar manejo hídrico cuidadoso em pacientes com COVID-19 sem hipoperfusão tecidual e responsividade a fluidos.**

Alerta

Pacientes com COVID-19 devem ser tratados com cautela com líquidos intravenosos; a ressuscitação hídrica agressiva pode piorar a oxigenação, principalmente em locais onde a disponibilidade de ventilação mecânica é limitada (82). Isso se aplica a crianças e adultos.

9. Manejo da COVID-19 crítica: síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

A mortalidade em pacientes hospitalizados e criticamente doentes variou substancialmente em diferentes séries de casos ao longo da pandemia. As recomendações a seguir estão alinhadas com os padrões internacionais atuais para o manejo de todas as causas de SDRA (3, 92).

As recomendações a seguir se aplicam a pacientes adultos e pediátricos com SDRA leve tratados com sistemas de oxigênio nasal de alto fluxo (ONAF) não invasivos.

! Em pacientes selecionados com COVID-19 e SDRA leve, pode ser utilizado um teste com ONAF, ventilação não invasiva – pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), pressão positiva em vias aéreas a dois níveis (BiPAP). Consultar a Tabela 2 para definições de SDRA leve, moderada e grave.

Alertas

1. Paciente com insuficiência respiratória hipoxêmica e instabilidade hemodinâmica, falência múltipla de órgãos ou estado mental alterado não deve receber ONAF ou VNI em substituição a outras opções, como ventilação invasiva.
2. Pacientes submetidos a teste com ONAF ou VNI devem estar em um local monitorado e ser atendidos por profissionais com experiência em ONAF e/ou VNI e habilitados a realizar intubação endotraqueal caso o paciente deteriore agudamente ou não melhore após um breve teste (aproximadamente 1 hora). A intubação não deve ser adiada caso o paciente deteriore agudamente ou não melhore após um breve teste.
3. Os sistemas de ONAF para adultos podem fornecer 60 L/min de fluxo de gás e FiO_2 até 1,0. Os circuitos pediátricos geralmente só atingem 25 L/min, e muitas crianças precisarão de um circuito de adulto para fornecer fluxo adequado. Quando considerar administrar ONAF ou VNI fora dos locais usuais de assistência, é importante avaliar se a capacidade de oxigênio para garantir os fluxos mais altos necessários para esses dispositivos pode ser mantida. Ver WHO *Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres* ([78](#)).
4. Devido à incerteza quanto ao potencial de geração de aerossóis, ONAF, VNI, incluindo CPAP de bolhas, devem ser usados com precauções para aerossóis até que uma avaliação adicional da segurança possa ser concluída. Se essas intervenções não forem realizadas em salas privativas em UTIs com sistemas de ventilação adequados instalados, então colocar os pacientes que necessitam dessas intervenções em enfermarias designadas facilitará a implementação de precauções para aerossóis, garantindo que toda equipe que entre no local utilize EPIs adequados, bem como ventilação ambiental adequada.
5. Comparado à oxigenoterapia padrão, ONAF pode reduzir a necessidade de intubação ([83](#)). Pacientes com hipercapnia (exacerbação de doença pulmonar obstrutiva, edema pulmonar cardiogênico), instabilidade hemodinâmica, falência múltipla de órgãos ou estado mental alterado geralmente não devem receber ONAF, embora haja dados recentes sugerindo que ONAF possa ser seguro em pacientes com hipercapnia leve a moderada e que não esteja agravando ([83-85](#)). Não existem diretrizes baseadas em evidências sobre ONAF, e relatos de pacientes em uso de ONAF infectados com outros coronavírus são limitados ([85](#)).
6. As diretrizes para VNI não fazem recomendação quanto ao uso em insuficiência respiratória com hipoxemia (afora edema pulmonar cardiogênico e insuficiência respiratória pós-operatória e VNI precoce para pacientes imunocomprometidos) ou doença viral pandêmica (referindo a estudos de SARS e influenza pandêmica) ([83](#)). Os riscos incluem intubação tardia, grandes volumes correntes e pressões transpulmonares lesivas. Dados limitados sugerem uma alta taxa de falhas em pacientes com outras infecções virais, como MERS-CoV, que recebem VNI ([86](#)).

7. Em situações onde ventilação mecânica possa não estar disponível, CPAP de bolhas pode ser uma alternativa mais facilmente disponível para recém-nascidos e crianças com hipoxemia grave (87).

As recomendações a seguir se aplicam a pacientes adultos e pediátricos com SDRA que necessitem intubação e ventilação mecânica invasiva.

- ✔ **Recomendamos o reconhecimento imediato da insuficiência respiratória hipoxêmica aguda progressiva quando um paciente com desconforto respiratório não responde à oxigenoterapia padrão, e preparo adequado para fornecer suporte avançado de oxigênio/ventilação.**

Alerta

Os pacientes podem continuar a ter esforço respiratório aumentado ou hipóxia, mesmo quando o oxigênio é administrado através de máscara facial com reservatório (taxas de fluxo de 10 a 15 L/min, que é o fluxo mínimo necessário para manter o reservatório insuflado; FiO_2 0,60 a 0,95). A insuficiência respiratória com hipóxia na SDRA geralmente resulta de incompatibilidade intrapulmonar ventilação-perfusão ou *shunt* e geralmente requer ventilação mecânica (3).

- ✔ **Recomendamos que intubação endotraqueal seja feita por profissional treinado e experiente usando precauções para aerossóis.**

Alerta

Pacientes com SDRA, especialmente crianças pequenas ou pessoas obesas ou grávidas, podem apresentar dessaturação rapidamente durante a intubação. É preferível pré-oxigenar com 100% de FiO_2 por 5 minutos, e usar máscara facial com reservatório. Sempre que possível, evitar ambu para reduzir exposição a aerossóis. A intubação em sequência rápida é apropriada após avaliação das vias aéreas mostrando não haver sinais de intubação difícil (88-90).

As recomendações a seguir se aplicam a pacientes adultos e pediátricos com SDRA em ventilação mecânica (3, 92).

- ✔ **Recomendamos implementar ventilação mecânica usando volumes correntes mais baixos (4 a 8 mL/kg para o peso predito [PBW]) e pressões inspiratórias menores (platô pressórico < 30 cmH₂O).**

Alertas para adultos

A implementação de ventilação mecânica utilizando volumes correntes mais baixos e pressões inspiratórias mais baixas é uma forte recomendação de uma diretriz clínica para pacientes com SDRA (3) e é também sugerida para pacientes com insuficiência respiratória induzida por sepse que não atendam aos critérios de SDRA (3). O volume corrente inicial é de 6 mL/kg PBW; pode ser usado volume corrente de até 8 mL/kg de PBW se ocorrerem efeitos colaterais indesejáveis (por exemplo, assincronia, pH <7,15). Admite-se hipercapnia permissiva. Estão disponíveis protocolos de ventilação (91). O uso de sedação profunda pode ser necessário para controlar o esforço respiratório e atingir as metas de volume corrente.

Alertas para crianças

Em crianças, uma pressão de platô mais baixa (< 28 cm H₂O) é a meta e é permitido um objetivo mais baixo de pH (7,15 a 7,30). Os volumes correntes devem ser adaptados à gravidade da doença: 3 a 6 mL/kg PBW no caso de baixa complacência do sistema respiratório e 5 a 8 mL/kg PBW com complacência mais preservada (92).

- ✔ **Em paciente adulto com SDRA grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) é recomendada ventilação em decúbito ventral por 12 a 16 horas por dia.**

Alertas

1. O uso de ventilação em decúbito ventral é altamente recomendado para pacientes adultos, preferencialmente durante 16 horas por dia e pode ser considerado em pacientes pediátricos com SDRA grave, mas requer recursos humanos e conhecimentos suficientes para ser realizada com segurança; estão disponíveis protocolos (incluindo vídeos) (93, 94).
2. Há pouca evidência quanto ao uso do decúbito ventral em gestantes com SDRA; pode ser considerada no início da gestação. Grávidas no terceiro trimestre talvez se beneficiem de ser colocadas em decúbito lateral.

- ✔ **Usar uma estratégia de manejo hídrico conservador para pacientes com SDRA sem hipoperfusão tecidual e responsividade a fluidos.**

Alertas para adultos e crianças

Isto também foi recomendado em outra diretriz internacional (3). O efeito principal é diminuir a duração da ventilação. Está disponível uma amostra de protocolo para implementação dessa recomendação (95).

- ! **Em pacientes com SDRA moderada ou grave, é sugerido um teste de pressão expiratória final positiva mais alta (PEEP) em vez de PEEP mais baixa e é necessário considerar benefícios *versus* riscos. Na vigência de COVID-19, sugerimos a individualização da PEEP onde, durante o ajuste, o paciente é monitorado quanto a efeitos (benéficos ou prejudiciais) e pressão de distensão.**

Alertas

1. O ajuste de PEEP demanda consideração dos benefícios (redução do atelectrauma e melhora do recrutamento alveolar) *versus* riscos (hiperdistensão ao final da inspiração levando a lesão pulmonar e aumento da resistência vascular pulmonar). Estão disponíveis tabelas para orientar o ajuste da PEEP com base na FiO_2 necessária para manter a SpO_2 (91). Em crianças menores, as taxas máximas de PEEP são de 15 cmH₂O. Embora a pressão de distensão alta (pressão de platô – PEEP) possa prever com maior precisão o aumento da mortalidade na SDRA em comparação com o volume corrente alto ou pressão do platô (96), dados de ECRs sobre estratégias de ventilação direcionadas à pressão de distensão não estão disponíveis no momento.
2. É aplicada uma intervenção relacionada de manobras de recrutamento (MRs) como períodos episódicos de CPAP alta (30 a 40 cmH₂O), aumentos incrementais progressivos na PEEP com pressão de distensão constante ou alta; considerações de benefícios *versus* riscos são

semelhantes. Tanto PEEP quanto MR superiores foram recomendadas de forma condicional em uma diretriz de prática clínica. Para a PEEP, a diretriz considerou uma meta-análise de dados de pacientes individuais (97) de três ECRs. No entanto, um ECR subsequente com PEEP alta e MRs de alta pressão prolongada mostrou danos, sugerindo que o protocolo nesse ECR deve ser evitado (98). Sugere-se o monitoramento de pacientes para identificar aqueles que respondem à aplicação inicial de PEEP mais alta ou a um protocolo diferente de MR e interromper essas intervenções em não respondedores (99).

 **Em pacientes com SDRA moderada a grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$), não deve ser usado de rotina bloqueio neuromuscular por infusão contínua.**


Alerta

Um estudo encontrou que essa estratégia melhorou a sobrevida em pacientes adultos com SDRA grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) sem causar fraqueza significativa (100); entretanto, resultados de um estudo maior recente mostraram que o uso de bloqueio neuromuscular com estratégia de PEEP alta não estava associado a benefício de sobrevida quando comparado com uma estratégia de sedação leve sem bloqueio neuromuscular (101). O bloqueio neuromuscular intermitente ou contínuo pode ainda ser considerado em pacientes com SDRA, tanto adultos quanto crianças, em determinadas situações: assincronia com o ventilador apesar da sedação, de modo que a limitação do volume corrente não possa ser alcançada com segurança; hipoxemia ou hipercapnia refratárias.


 **Evitar desconectar o paciente do ventilador pois resulta em perda da PEEP, atelectasia e aumento do risco de infecção para os profissionais da saúde.**

Alertas

1. Quando for necessário desconectar, usar cateteres *in-line* para aspiração da via aérea e clampar o tubo endotraqueal (por ex., transferência para ventilador de transporte).
2. Hiperinsuflação manual deve ser evitada, utilizando hiperinsuflação com ventilador caso indicada (81).

 **Em pacientes com excesso de secreções ou dificuldade em eliminar secreções, considerar a aplicação de técnicas de clearance das vias aéreas. Estas devem ser realizadas somente se considerado clinicamente adequado (81).**

As recomendações a seguir se aplicam a pacientes adultos e pediátricos com SDRA nos quais estratégias de ventilação para proteção pulmonar não consegue alcançar oxigenação e ventilação adequadas.

 **Em locais com acesso à expertise em oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), considerar o encaminhamento de pacientes com hipoxemia refratária (por ex., incluindo a relação de pressão parcial de oxigênio [PaO_2] com a fração inspirada de oxigênio [FiO_2] < 50 mmHg por 3 horas, $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 80$ mmHg for > 6 horas) apesar de ventilação para proteção pulmonar.**

Alertas para adultos

Um ECR sobre ECMO para pacientes adultos com SDRA foi interrompido precocemente e não encontrou diferença estatisticamente significativa no desfecho primário da mortalidade em 60 dias entre ECMO e tratamento clínico padrão (incluindo posicionamento em decúbito ventral e bloqueio neuromuscular) (102). Entretanto, ECMO foi associada a risco reduzido de resultado composto de mortalidade e *crossover* para tratamento com ECMO (104), e uma análise bayesiana *post hoc* deste ECR mostrou que a ECMO muito provavelmente reduza a mortalidade em uma série de premissas anteriores (212). Em pacientes com MERS, ECMO x tratamento convencional foi associado a redução da mortalidade em um estudo de coorte (2). ECMO é um tratamento que demanda muitos recursos e deve ser oferecida somente em centros com experiência e com volume de casos suficiente para manter a experiência e com volume de pessoal e capacidade para aplicar as medidas necessárias de PCI (103, 104). Em crianças, ECMO pode ser considerada naquelas com SDRA grave, embora não haja evidência de alta qualidade para o benefício (92).

10. Manejo da COVID-19 crítica: choque séptico

- ✓ **Reconhecer choque séptico em adultos quando houver suspeita ou confirmação de infecção E vasopressores são necessários para manter pressão arterial média (PAM) \geq 65 mmHg E lactato \geq 2 mmol/L, na ausência de hipovolemia (ver Tabela 2).**
- ✓ **Reconhecer choque séptico em crianças com qualquer hipotensão (pressão arterial sistólica [PAS] <percentil 5 ou >2 DP abaixo do normal para a idade) ou dois ou mais dos seguintes: estado mental alterado; bradicardia ou taquicardia (FC <90 bpm ou >160 bpm em bebês e FC <70 bpm ou >150 bpm em crianças); enchimento capilar prolongado (>2 s) ou pulsos débeis; taquipneia; pele marmorizada ou fria ou exantema com petéquias ou purpúrico; lactato elevado; oligúria; hiper ou hipotermia (ver Tabela 2).**

Alertas

1. Na ausência da medida do lactato, utilizar pressão arterial (i.e. PAM) e sinais clínicos de perfusão para definir choque.
2. O tratamento padrão inclui o reconhecimento precoce e os seguintes tratamentos a serem feitos imediatamente, dentro de 1 hora após o reconhecimento: terapia antimicrobiana e início de líquidos em bolo e vasopressores para hipotensão (3). O uso de cateteres venosos e arteriais centrais deve ser baseado na disponibilidade de recursos e nas necessidades de cada paciente. Estão disponíveis diretrizes detalhadas da *Surviving Sepsis Campaign* [Campanha Sobrevivendo à Sepse] e da OMS para o manejo do choque séptico em adultos (3) e crianças (55, 105). Sugere-se regimes de líquidos alternados ao tratar de adultos e crianças em locais com recursos limitados (106, 107).

As recomendações a seguir se aplicam a estratégias de ressuscitação para pacientes adultos e pediátricos em choque séptico.

- ✔ Na ressuscitação de adultos em choque séptico, administrar 250 a 500 mL de líquidos cristaloides em bólus rápido nos primeiros 15 a 30 minutos.
- ✔ Na ressuscitação de crianças em choque séptico, administrar 10 a 20 mL/kg de líquidos cristaloides em bólus nos primeiros 30 a 60 minutos.
- ! A ressuscitação hídrica pode levar à sobrecarga de volume, incluindo insuficiência respiratória, principalmente com SDRA. Se não houver resposta à carga hídrica ou aparecerem sinais de sobrecarga de volume (por ex., distensão venosa jugular, estertores na ausculta pulmonar, edema pulmonar na imagem ou hepatomegalia), reduzir ou interromper a administração de líquidos. Esse passo é particularmente importante em pacientes com insuficiência respiratória com hipoxemia.

Alertas

1. Cristaloides incluem soro fisiológico e Ringer lactato.
2. Determinar a necessidade de bólus adicionais de líquidos (250 a 500 mL em adultos; 10 a 20 mL/kg em crianças) baseado na resposta clínica e na melhora das metas de perfusão, e reavaliar para sinais de sobrecarga hídrica após cada bólus. As metas de perfusão incluem PAM (> 65 mmHg ou metas apropriadas à idade em crianças), débito urinário (> 0,5 mL/kg/h em adultos, 1 mL/kg/h em crianças) e melhora da pele marmorizada e perfusão das extremidades, enchimento capilar, frequência cardíaca, nível de consciência e lactato.
3. Considerar índices dinâmicos de capacidade de resposta ao volume para orientar a administração de volume além da ressuscitação inicial, com base nos recursos locais e na experiência (3). Esses índices incluem elevação passiva das pernas, desafios hídricos com medições seriadas do volume de ejeção, ou variações na pressão sistólica, pressão de pulso, tamanho da veia cava inferior ou volume de ejeção em resposta a mudanças na pressão intratorácica durante a ventilação mecânica.
4. Nas gestantes, compressão da veia cava inferior pode causar uma diminuição no retorno venoso e na pré-carga cardíaca e pode resultar em hipotensão. Por essa razão, gestantes sépticas e/ou em choque séptico podem precisar ser colocadas em decúbito lateral para aliviar a carga na veia cava inferior (108).
5. Ensaios clínicos conduzidos em locais com recursos limitados comparando regimes hídricos agressivos *versus* conservadores sugerem maior mortalidade em pacientes tratados com regimes hídricos agressivos (106, 107). Ver WHO/ICRC *Basic emergency care (Shock module)* [OMS/ICRC Cuidados básicos de emergência (Módulo choque)] para abordagem inicial e manejo do choque em locais com recursos limitados (44).

✘ Não usar cristaloides hipotônicos, amidos ou gelatinas para ressuscitação.

Alerta

Os amidos estão associados a um risco aumentado de morte e lesão renal aguda em comparação com os cristaloides. Os efeitos das gelatinas são menos claros, mas são mais caros que os cristaloides (3, 109). As soluções hipotônicas (comparadas às isotônicas) são menos eficazes em aumentar o volume intravascular. As diretrizes da campanha Sobrevivendo à Sepse (*Surviving Sepsis*) também sugerem albumina para ressuscitação quando o paciente necessita quantidades importantes de cristaloides, entretanto essa recomendação condicional é baseada em evidências de baixa qualidade (3).

- ✓ **Em adultos, administrar vasopressores quando o choque persistir durante ou após a ressuscitação hídrica. A meta inicial de pressão arterial é PAM \geq 65 mmHg em adultos e melhora dos marcadores de perfusão.**

- ✓ **Em crianças, administrar vasopressores se forem aparentes sinais de sobrecarga hídrica ou caso os abaixo persistam após dois líquidos em bólus:**
 - sinais de choque com estado mental alterado;
 - bradicardia ou taquicardia (FC < 90 bpm ou > 160 bpm em bebês e FC < 70 bpm ou > 150 bpm em crianças);
 - enchimento capilar prolongado (> 2 segundos) ou pulsos débeis;
 - taquipneia; pele marmorizada ou fria ou exantema com petéquias ou purpúrico; lactato aumentado; oligúria persistente após dois bólus repetidos;
 - ou não são alcançadas metas de pressão apropriadas à idade (105).

Alertas

1. Os vasopressores (isto é, noradrenalina, adrenalina, vasopressina e dopamina) são administrados com mais segurança através de um cateter venoso central a uma velocidade rigorosamente controlada, mas também é possível administrá-los com segurança por veia periférica (110) ou agulha intraóssea. Monitorar a pressão arterial com frequência e ajustar o vasopressor à dose mínima necessária para manter a perfusão e evitar efeitos colaterais. Um estudo recente sugeriu que em adultos com 65 anos ou mais, uma meta de MAP 60 a 65 mmHg é equivalente a \geq 65 mmHg (111).
 2. A noradrenalina é considerada tratamento de primeira linha em pacientes adultos; adrenalina ou vasopressina podem ser adicionadas para atingir a meta da PAM. Devido ao risco de taquiarritmia, reservar a dopamina para pacientes selecionados com baixo risco de taquiarritmia ou para aqueles com bradicardia.
 3. Em crianças, adrenalina é considerada tratamento de primeira linha, enquanto a noradrenalina pode ser acrescentada caso o choque persista apesar de dose ótima de adrenalina (4).
- ! **Caso cateteres venosos centrais não estejam disponíveis, vasopressores podem ser dados através de acesso periférico, no entanto deve ser utilizada uma veia calibrosa e monitorar com frequência para sinais de extravasamento e necrose tecidual local. Caso ocorra extravasamento, interromper a infusão. Vasopressores podem ser administrados também via agulhas intraósseas.**

- ❗ **Caso os sinais de má perfusão e disfunção cardíaca persistam apesar de alcançar a meta de PAM com líquidos e vasopressores, considerar o uso de inotrópicos como dobutamina.**

Alerta

Não há ECR comparando dobutamina com placebo para desfechos clínicos.

11. Prevenção de complicações em pacientes hospitalizados e gravemente doentes com COVID-19

Tromboembolismo

A coagulopatia é comum nos pacientes com COVID-19 grave e já houve relatos de tromboembolismo venoso e arterial (23, 24, 112-114).

- ✅ **Em pacientes (adultos e adolescentes) hospitalizados com COVID-19, utilizar profilaxia farmacológica, como heparina de baixo peso molecular (por ex., enoxaparina), para prevenir tromboembolismo venoso, de acordo com os padrões locais e internacionais, quando não houver contraindicação (115). Para os pacientes com contraindicação, usar profilaxia mecânica (dispositivos de compressão pneumática intermitente).**
- ✅ **Monitorar pacientes com COVID-19 para sinais e sintomas sugestivos de tromboembolismo, como AVC, trombose venosa profunda, embolia pulmonar ou síndrome coronariana aguda. Caso haja suspeita clínica, seguir imediatamente com as diretrizes adequadas de diagnóstico e de manejo.**

Efeitos adversos dos medicamentos

- ✅ **Considerar cuidadosamente os vários efeitos adversos clinicamente significativos de medicamentos que possam ser usados no contexto da COVID-19, assim como interação medicamentosa, sendo que ambos podem afetar a sintomatologia da COVID-19 (incluindo efeitos sobre a função respiratória, cardíaca, imunológica, mental e neurológica). Considerar efeitos farmacocinéticos e farmacodinâmicos.**

Alertas

1. O risco de eventos adversos relevantes e interações medicamentosas relacionadas à sintomatologia de COVID-19 incluem sedação, cardiotoxicidade por meio do prolongamento do intervalo QTc e supressão respiratória, que podem ser dose-dependentes (ou seja, aumentar com o escalonamento das doses). Por essa razão, deve-se tomar o cuidado de utilizar doses mínimas efetivas de medicamentos que tenham efeitos negativos dose-dependentes e usá-los pelo menor período de tempo possível.
2. Usar medicamentos que tenham o menor risco possível de interação medicamentosa com outros medicamentos que a pessoa possa estar recebendo. Medicamentos psicotrópicos com propriedades sedativas, como benzodiazepínicos, podem piorar a função respiratória. Alguns medicamentos psicotrópicos têm atividade sobre o prolongamento de QTc (como por exemplo alguns antipsicóticos e alguns antidepressivos). Usar medicamentos que tenham o menor risco possível de efeitos adversos que possam piorar a sintomatologia de COVID-19, incluindo

sedação, função respiratória ou cardíaca, risco de febre ou outras alterações imunológicas, ou distúrbios de coagulação.

Outras complicações

Essas intervenções foram baseadas em Sobrevivendo à Sepse (*Surviving Sepsis*) (3) ou em outras diretrizes (116-119) e são limitadas às recomendações viáveis baseadas em evidências de alta qualidade. Publicações recentes têm incentivado a manutenção de melhores práticas durante a pandemia de COVID-19 (120). Ver *WHO Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation* [OMS Instruções para cuidados clínicos na infecção respiratória aguda grave: adaptação para COVID-19] para ferramentas práticas que auxiliam a implementação (45).

Tabela 3. Prevenção de complicações

Desfecho previsto	Intervenções
Reduzir os dias de ventilação mecânica invasiva	<ul style="list-style-type: none"> • Usar protocolos de desmame que incluam avaliação diária de prontidão para a respiração espontânea • Minimizar sedação contínua ou intermitente, buscando valores de ajuste específicos (sedação leve a menos que contraindicado) ou com interrupção diária de infusões sedativas contínuas • Fazer mobilização precoce • Implementar os itens acima como <i>bundle</i> de cuidados (pode reduzir ainda o delírio), como ABCDE (<i>Awakening and Breathing Coordination, Delirium assessment/management, and Early Mobility</i>)
Reduzir a incidência de pneumonia associada à ventilação	<ul style="list-style-type: none"> • Intubação oral é preferível à intubação nasal em adolescentes e adultos • Manter o paciente em posição semirreclinada (elevação da cabeceira 30-45°) • Usar sistema fechado de aspiração: periodicamente drenar e descartar a condensação no tubo • Usar novo circuito de ventilador para cada paciente; com o paciente ventilado, trocar o circuito se estiver sujo ou danificado, mas não rotineiramente • Substitua o filtro de troca de calor e umidade quando não estiver funcionando bem, se estiver sujo ou a cada 5 a 7 dias
Reduzir a incidência de infecção de corrente sanguínea associada a cateter	<ul style="list-style-type: none"> • Usar lista de verificação (<i>checklist</i>) preenchida por um observador em tempo real como um lembrete de cada passo necessário para inserção estéril e como um lembrete diário para a remoção do cateter, caso não seja mais necessário
Reduzir a incidência de úlcera por pressão	<ul style="list-style-type: none"> • Virar o paciente a cada 2 horas
Reduzir a incidência de úlceras por estresse e sangramento GI	<ul style="list-style-type: none"> • Introduzir nutrição enteral precocemente (24 a 48 horas após a admissão) • Administrar bloqueadores de receptor de histamina 2 ou inibidores da bomba de próton em pacientes com fatores de risco para sangramento gastrointestinal. Os fatores de risco para sangramento GI incluem ventilação mecânica por ≥ 48 horas, coagulopatia, terapia de substituição renal, doença hepática, múltiplas comorbidades, e escore mais alto de falência de órgãos
Reduzir o desenvolvimento de resistência antimicrobiana	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar os protocolos de descalonamento assim que o paciente estiver clinicamente estável e não haja evidências de infecção bacteriana
Reduzir o desenvolvimento de eventos adversos a medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Expor o paciente à terapia antimicrobiana empírica pelo menor período possível para prevenir toxicidade renal e cardíaca e outros efeitos adversos do uso desnecessário de agentes antimicrobianos
Promover prescrição correta de antimicrobianos durante a pandemia de COVID-19 (121)	<ul style="list-style-type: none"> • Não prescrever antibióticos para pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 com baixa suspeita de infecção bacteriana para evitar mais eventos adversos de curta duração causados pelos antibióticos e consequências negativas de longo prazo como aumento da resistência a agentes antimicrobianos

12. Antivirais, imunomoduladores e outros tratamentos adjuvantes para COVID-19

 Recomendamos que os seguintes medicamentos não sejam administrados como tratamento ou profilaxia para COVID-19 fora de estudos clínicos:

- Cloroquina e hidroxicloroquina (+/ – azitromicina), incluindo mas não limitado a:
- Antivirais, incluindo mas não limitados a:
 - Lopinavir/ritonavir
 - Remdesivir
 - Umifenovir
 - Favipiravir
- Imunomoduladores, incluindo mas não limitados a:
 - Tocilizumab
 - Interferon- β -1a
- Tratamento com plasma.

Alertas

1. A literatura existente usando os agentes acima é na sua maioria observacional em sua natureza, com poucos estudos clínicos, e não fornece evidências de alta qualidade a favor do uso desses agentes. Além disso, eventos adversos importantes já foram descritos (122-131).
 - **Cloroquina e hidroxicloroquina +/- – azitromicina:** individualmente podem causar prolongamento do intervalo QT e juntos podem aumentar o risco de cardiotoxicidade.
 - **Lopinavir/ritonavir:** os efeitos adversos mais comuns são gastrointestinais.
 - **Remdesivir:** elevação das enzimas hepáticas, complicações GI, exantema, comprometimento renal e hipotensão.
 - **Umifenovir:** diarreia, náusea.
 - **Favipiravir:** prolongamento do intervalo QT.
 - **Interferon- β -1a:** febre, rabdomiólise.
 - **Tocilizumab:** infecção do TRS, nasofaringite, cefaleia, hipertensão, aumento de alanina aminotransferase (AST), reações no local da injeção.
2. Essas recomendações não mudaram e são consistentes com documentos prévios de diretrizes da OMS e outras diretrizes internacionais (132).
3. Fora dos estudos clínicos, os seguintes critérios devem ser atendidos para ter acesso a tratamentos em investigação: 1) não existir tratamento efetivo comprovado; 2) não ser possível iniciar estudos clínicos imediatamente; 3) ter disponibilidade de dados que oferecem suporte preliminar à eficácia e à segurança, pelo menos com base em estudos laboratoriais ou em modelo animal, e o uso da intervenção fora dos estudos clínicos ter sido sugerido por comitê científico capacitado com base em análise risco-benefício favorável; 4) ter aprovação de uso pelas autoridades relevantes do país e por comitês de ética qualificados; 5) ter disponibilidade de recursos para garantir que os riscos sejam minimizados; 6) obter consentimento informado do paciente; e 7) monitorar o uso emergencial da intervenção e documentar e compartilhar os resultados de forma oportuna com toda a comunidade científica e médica (133).

13. Tratamento com corticosteroides e COVID-19

 **Não recomendamos o uso de rotina de corticosteroide sistêmico para tratamento de pneumonia viral.**

Alertas

1. Uma revisão sistemática e meta-análise de estudos sobre o impacto de tratamento com corticosteroides administrados a pacientes com SARS-CoV-2, SARS-CoV e MERS-CoV revelou que os corticosteroides não reduziram significativamente o risco de morte, não reduziram a duração da hospitalização, taxa de admissão na UTI e/ou uso de ventilação mecânica e apresentaram vários efeitos adversos (134). Uma revisão sistemática de estudos observacionais da administração de corticosteroides para pacientes de SARS não detectou benefícios de sobrevida e reportou possíveis danos (necrose avascular, psicose, diabetes e *clearance* viral tardio) (135). Uma revisão sistemática de estudos observacionais em influenza encontrou risco maior de mortalidade e infecções secundárias com corticosteroides; as evidências foram julgadas de qualidade muito baixa devido a fatores de confusão na indicação (136). Um estudo subsequente que abordou essa limitação ajustando para fatores de confusão de variação temporal não encontrou efeito sobre a mortalidade (137). Finalmente, um estudo de pacientes que receberam corticosteroides para MERS utilizou uma abordagem estatística semelhante e não encontrou efeito dos corticosteroides sobre a mortalidade, mas sim *clearance* tardio do MERS-CoV do TRI (138).
2. Considerando a falta de eficácia e os possíveis danos, corticosteroides de rotina devem ser evitados, a menos que indicados por outras razões. Outras razões podem incluir exacerbação de asma ou DPOC, choque séptico e SDRA e deve ser feita análise individual de risco/benefício para os pacientes.
3. Uma diretriz recente emitida por um painel internacional e baseada nos achados de dois grandes ECRs recentes faz uma recomendação condicional para corticosteroides para todos os pacientes com sepse (incluindo choque séptico) (139). As diretrizes Sobrevivendo à Sepse (*Surviving Sepsis*), escritas antes da publicação desses ECRs, recomendam corticosteroides apenas para pacientes nos quais líquidos e terapia vasopressora adequados não restaurem a estabilidade hemodinâmica (3). Além disso, um estudo recente reportou que os corticosteroides podem reduzir a mortalidade em casos de SDRA moderado-grave (140). Os médicos que considerarem corticosteroides para pacientes com COVID-19 e sepse devem pesar a pequena redução potencial da mortalidade com a possível desvantagem de extração viral prolongada de coronavírus no trato respiratório, como foi observado em pacientes com MERS (84, 138, 141). Caso sejam prescritos corticosteroides, monitorar e tratar hiperglicemia, hipernatremia e hipocalcemia. Monitorar para recorrência de inflamação e sinais de insuficiência adrenal após a interrupção dos corticosteroides, que podem ter que ser retirados gradativamente. Devido ao risco de superinfecção por *Strongyloides stercoralis* na vigência de esteroides, o diagnóstico ou tratamento empírico deve ser considerado em áreas endêmicas se forem utilizados esteroides (142).
4. A OMS recomenda tratamento pré-natal com corticosteroides para mulheres em risco de parto prematuro, das 24 às 34 semanas de gestação, quando não houver evidência clínica de infecção materna e houver assistência adequada ao parto e ao recém-nascido. No entanto, em casos em que a mulher apresente COVID-19 leve, os benefícios clínicos do corticosteroide antenatal podem superar os riscos de possível dano à mãe. Nesta situação, o equilíbrio de benefícios e danos

para a mulher e o recém-nascido prematuro deve ser discutido com a paciente para garantir uma decisão informada, uma vez que essa avaliação pode variar de acordo com a condição clínica da mulher, seus desejos e os de sua família, e recursos disponíveis de assistência à saúde.




5. A OMS priorizou a avaliação de corticosteroides em estudos clínicos para avaliar segurança e eficácia e há vários estudos clínicos em andamento (143).

14. Tratamento de outras infecções agudas e crônicas em pacientes com COVID-19

A prevalência de coinfeções e infecções secundárias agudas que coincidem com a infecção por COVID-19 ainda não foi descrita adequadamente, mas parece ser baixa (75) e dependerá de fatores locais e infecções endêmicas ou outras infecções emergentes (48, 73, 74, 121). O uso excessivo de antibióticos aumenta o risco do surgimento e da transmissão de bactérias multirresistentes. As infecções por bactérias multirresistentes são mais difíceis de tratar e estão associadas com aumento de morbidade e mortalidade.

Coinfecção aguda

Recomendamos para pacientes com:

-  **suspeita ou confirmação de COVID-19 leve – não usar antibióticos ou profilaxia;**
-  **suspeita ou confirmação de COVID-19 moderada – não prescrever antibióticos a menos que haja suspeita clínica de infecção bacteriana;**
-  **suspeita ou confirmação de COVID-19 grave – usar antimicrobianos empíricos para tratar todos os patógenos prováveis, baseado em decisão clínica, fatores do hospedeiro e epidemiologia local, e isso deve ser feito assim que possível (em até 1 hora após avaliação inicial, se possível), idealmente com coleta prévia de hemocultura. A terapia antimicrobiana deverá ser avaliada diariamente para descalonamento.**

Alertas

1. Para pacientes com doença grave, a terapia antimicrobiana precoce e empírica (3) pode ser administrada na emergência e/ou em área pré-hospitalar. O tratamento antibiótico empírico deve ser baseado em diagnóstico clínico (pneumonia adquirida na comunidade, pneumonia associada a cuidados de saúde [caso a infecção tenha sido adquirida em ambiente assistencial], ou sepse), epidemiologia local e dados de susceptibilidade, e diretrizes nacionais de tratamento. Escolher antibióticos que tenham o menor impacto ecológico com base em dados e orientações de sua própria instituição, região e país (como, por exemplo, do grupo de Acesso da classificação *AWaRe*) (76). A classificação *AWaRe* categoriza os antibióticos em três diferentes grupos (de Acesso, de Vigilância e de Reserva – Acesso, Vigilância e Reserva) com base em suas indicações para síndromes infecciosas comuns, seu espectro de atividade e potencial de aumento da resistência bacteriana. A classificação *AWaRe* é uma ferramenta de uso racional de antibióticos (*stewardship*) nos níveis local, nacional e global com o objetivo de otimizar o uso de antibióticos e reduzir a resistência bacteriana.
2. O tratamento de coinfeções pode ser baseado em diagnóstico confirmado por exame laboratorial ou critérios epidemiológicos. Por exemplo, em áreas endêmicas para malária, quando o RDT de

malária também for positivo, os antimaláricos devem ser iniciados assim que possível conforme o protocolo local (40). Ou, quando houver circulação local de influenza sazonal, o tratamento empírico com inibidor de neuraminidase deve ser considerado em pacientes com doença grave ou em risco para influenza grave. Se houver suspeita ou confirmação de coinfeção com TB, seguir os protocolos locais de tratamento de TB (41).

3. A terapia antibiótica empírica deve ser reduzida com base nos resultados microbiológicos e no julgamento clínico. Rever regularmente a possibilidade de troca da administração endovenosa para via oral e ter metas de tratamento baseadas em resultados microbiológicos.
4. A duração do tratamento antibiótico empírico deve ser a mais breve possível, em geral de 5 a 7 dias.
5. Um aumento no uso de antibióticos durante a pandemia pode causar reações adversas como infecções por *Clostridioides difficile*, com manifestações clínicas que variam de diarreia e febre a colite (144). Os programas de uso racional de antibióticos (*stewardship*) devem ser iniciados ou mantidos durante o tratamento de pacientes com COVID-19.

Infecções crônicas

Não se sabe ainda se a imunossupressão causada por coinfeções crônicas como a por vírus da imunodeficiência humana (HIV) coloca as pessoas em maior risco para desenvolver doença grave por COVID-19. No entanto, as pessoas que vivem com HIV em estágio avançado têm um risco aumentado de infecções oportunistas (especialmente TB) e de suas complicações em geral. Os serviços de testagem de HIV devem continuar e as pessoas recém-diagnosticadas devem iniciar terapia retroviral assim que possível. Para pessoas que vivem com HIV já em tratamento, manter a terapia antirretroviral e fazer profilaxia de coinfeção são essenciais, com prescrição para vários meses.

15. Manejo de manifestações neurológicas e mentais associadas à COVID-19

As pessoas com COVID-19 têm maior risco de delírio e às vezes o delírio pode ser uma manifestação mesmo sem sintomas respiratórios (ver Capítulo 3). Sintomas de ansiedade e depressão podem constituir reações comuns em pessoas com diagnóstico de COVID-19, especialmente quando talvez sejam hospitalizados, em função da preocupação com sua própria saúde e a saúde de outros, a necessidade de isolamento físico (que pode levar a isolamento social), potencial risco de morte, preocupação com o risco de infectar outras pessoas, e a preocupação de deixar sozinhos outros membros da família que possam precisar de cuidados. Os principais fatores estressantes da doença causada por COVID-19 incluem: medo de adoecer e morrer, medo de ser socialmente excluído/colocado em quarentena, perda de seus proventos e perda dos entes queridos, e sentimentos de impotência, tédio e solidão em função do isolamento. Esses estressores podem disparar novos sintomas ou exacerbar distúrbios mentais ou neurológicos já existentes. Pacientes com transtornos mentais preexistentes ou abuso de substância também podem ser impactados negativamente. As pessoas com COVID-19 têm um risco aumentado de problemas de sono em função das respostas ao estresse agudo, assim como por outras razões em pessoas hospitalizadas, como fatores ambientais, procedimentos médicos invasivos (por ex. ventilação mecânica) e combinação frequente de múltiplos medicamentos que podem afetar os padrões de sono (145, 146).

Delírio



Recomendamos a implementação de medidas de prevenção de delírio, uma emergência neuropsiquiátrica aguda, em pacientes com COVID-19, os quais devem ser avaliados para o desenvolvimento de delírio usando protocolos padronizados. Se detectado, recomendamos avaliação clínica imediata por profissional para determinação de causas subjacentes de delírio e tratamento adequado.

Alertas

1. Manejar as causas subjacentes de delírio monitorando a oxigenação e o balanço hídrico, corrigindo as alterações metabólicas e endócrinas, cuidando de coinfeções, minimizando o uso de medicamentos que possam causar ou minimizar o delírio, tratando a abstinência de substâncias, entendendo e minimizando os efeitos de interações medicamentosas e mantendo ciclos normais de sono o máximo possível (147).
2. Em pacientes recebendo ventilação invasiva, minimizar sedação contínua ou intermitente, buscando valores de ajuste específicos (sedação leve a menos que contraindicado) ou com interrupção diária de infusões sedativas contínuas para reduzir o delírio (147).
3. Em pacientes com agitação (definida como inquietação intensa ou atividade motora excessiva, em geral acompanhada de ansiedade), usar estratégias de comunicação calmantes e tentar reorientar a pessoa. Dor aguda causada por doença física ou falta de ar devem ser considerados gatilhos para agitação e ser abordados imediatamente. Se a pessoa continuar agitada apesar das estratégias descritas acima e apresentar sofrimento grave, será necessário usar medicamentos psicotrópicos (148).
4. Ao usar medicamentos antipsicóticos para agitação, considerar os efeitos adversos que possam piorar a sintomatologia, incluindo sedação, função respiratória ou cardíaca, risco de febre ou outras alterações imunológicas, ou distúrbios de coagulação e outras interações medicamentosas potenciais entre esses e outros medicamentos. Usar as doses mínimas efetivas de medicamentos antipsicóticos na menor frequência e pelo menor tempo possível, com doses ajustadas para idade, comorbidades clínicas e grau de sofrimento (149). Para agitação grave, doses baixas de haloperidol (administradas por via oral ou injeção intramuscular) podem ser consideradas, ao mesmo tempo em que se monitora cuidadosamente para efeitos adversos sobre o prolongamento do intervalo QT (150).
5. Caso haloperidol esteja contraindicado em função da característica clínica do paciente (por ex., prolongamento do intervalo QT, infarto do miocárdio recente, doença de Parkinson, demência de corpos de Lewy, etc.), outros medicamentos antipsicóticos com perfis cardiovasculares mais seguros podem ser utilizados, após análise cuidadosa de outros riscos (como supressão respiratória ou sedação) e interações medicamentosas.
6. Caso o paciente permaneça gravemente agitado apesar das estratégias descritas acima, podem ser adicionados benzodiazepínicos, de preferência aqueles com meia-vida curta e menor risco de interação medicamentosa (como lorazepam). Usar a menor dose e pelo menor tempo possível. A via endovenosa deve ser evitada (150).

Saúde mental e suporte psicossocial

- ✓ **Recomendamos suporte mental básico e psicossocial para todas as pessoas com suspeita ou confirmação de COVID-19, perguntando a elas sobre suas necessidades e preocupações e as abordando (151).**

Alertas

1. Considerando o estresse que a COVID-19 pode criar no nível individual e familiar, a alta prevalência de transtornos comuns de saúde mental entre mulheres no período pré-natal e pós-parto, e a aceitabilidade de programas voltados a elas, intervenções de saúde mental e psicossocial direcionadas às mães precisam ser mais amplamente implementadas. Serviços de prevenção devem estar disponíveis além de serviços de transtornos mentais.
2. As habilidades básicas de suporte psicossocial são essenciais para o manejo de todos os pacientes e representam parte integral da assistência a ser oferecida a diferentes grupos, incluindo crianças, idosos, gestantes e outras pessoas afetadas pela COVID-19.
3. Essa recomendação é consistente com a nota do Comitê Permanente Interagencial sobre saúde mental e aspectos psicossociais da COVID-19 (151) e com as recomendações da OMS sobre acesso a suporte psicológico baseado em princípios básicos de atendimento emergencial para pessoas em situação aguda de estresse expostas a evento traumático recente (152).
4. Perguntar às pessoas sobre suas necessidades e preocupações sobre diagnóstico, prognóstico e outras questões sociais, familiares e relacionadas ao trabalho. Ouvir atentamente, tentar entender o que é o mais importante para a pessoa no momento, e ajudá-la a definir suas prioridades e conectá-la aos recursos e serviços relevantes.
5. Prover informações precisas sobre a doença e seu plano de tratamento usando linguagem fácil e não técnica, pois a falta de informações pode ser grande fonte de estresse. Ajudar as pessoas a lidarem com suas necessidades e preocupações urgentes e ajudar na tomada de decisões, se necessário. Ajudar as pessoas a se conectarem com seus entes queridos e com suporte social, incluindo o uso de telefone ou internet, conforme adequado.
6. Os serviços de apoio à saúde mental e psicossocial devem continuar após a alta do hospital para garantir que os sintomas não piorem e que a pessoa continue bem. Isso pode ser feito por telemedicina, onde estiver disponível e for apropriado.
7. Pais e cuidadores que talvez precisem ser separados de seus filhos e crianças que possam precisar ficar separados de seus cuidadores principais devem ter acesso a equipe devidamente treinada para oferecer suporte em saúde mental e psicossocial, seja de profissionais da saúde ou não. O suporte deverá ser adaptado para as necessidades da criança, levando em consideração seu desenvolvimento social e emocional, aprendizagem e comportamento (151).



Recomendamos pronta identificação e avaliação de sintomas de ansiedade e depressão no contexto da COVID-19 e o início de estratégias de suporte psicossocial e intervenções de primeira linha para o manejo de novos sintomas de ansiedade e depressão.

Alertas

1. Para pessoas que apresentem sintomas de ansiedade, considerar as estratégias de suporte psicossocial tais como apoio psicológico, gerenciamento de estresse, e intervenções psicológicas breves baseadas nos princípios da terapia comportamental cognitiva (152, 153).
2. Para aliviar a ansiedade que causa angústia grave e não responde a estratégias de suporte psicossocial, benzodiazepínicos podem ser considerados, especificamente em pacientes hospitalizados. Os benzodiazepínicos somente devem ser usados com extrema cautela e preferencialmente aqueles com meia-vida mais curta ou menor risco de interação medicamentosa (como lorazepam). Devem ser utilizadas as menores doses e pelo menor tempo possível; evitar altas doses e duração prolongada (154). Os benzodiazepínicos podem causar confusão e depressão respiratória, podem piorar as reações traumáticas ao estresse, produzir tolerância e dependência, e sabidamente são prescritos de forma indiscriminada em muitas emergências.
3. Para pessoas que apresentem sintomas de depressão, devem ser considerados intervenções psicológicas breves baseadas nos princípios da terapia cognitiva comportamental, tratamento para resolução de problemas e treinamento em relaxamento (149).
4. Caso os sintomas de ansiedade e depressão persistam além da recuperação da COVID-19 e/ou da alta hospitalar, suspeitar de transtorno de ansiedade ou depressão anteriores e um profissional de saúde mental deve ser consultados e os transtornos manejados adequadamente. Ver *mhGAP Intervention Guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings* (155).
5. É importante perguntar sobre pensamentos ou atos de automutilação especialmente durante a COVID-19 em função do risco de automutilação e suicídio causado pelo isolamento, perda de entes queridos, perda do trabalho, prejuízos financeiros e desesperança. Remover possíveis meios que levem à automutilação, ativar suporte psicossocial, acompanhar a pessoa, e consultar um profissional de saúde mental conforme necessário. Ver *mhGAP Intervention Guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings* (155).



Recomendamos o uso de estratégias de suporte psicossocial como intervenção de primeira linha para o manejo dos problemas de sono no contexto do estresse agudo.

Alertas

1. Orientação para higiene do sono (evitar o uso de psicoestimulantes como cafeína, nicotina ou álcool) e manejo de estresse (incluindo técnicas de relaxamento e práticas de atenção plena ou *mindfulness*) são eficazes na redução dos problemas do sono e podem ser oferecidas. Intervenções psicológicas baseadas nos princípios da terapia cognitiva comportamental também podem ser oferecidas.
2. Para pessoas hospitalizadas por COVID-19, outras causas de insônia podem incluir fatores ambientais (luz e ruído excessivos à noite), ansiedade, delírio, agitação, dor ou falta de ar.

Identificar e abordar prontamente essas causas deve ser uma prioridade antes do uso de recursos farmacológicos indutores de sono.

16. Doenças não transmissíveis e COVID-19

As DCNTs preexistentes, incluindo doença cardiovascular, diabetes, doença respiratória crônica, hipertensão e câncer, já foram identificadas como fatores de risco independentes para mortalidade (18).

- ✓ **Recomendamos ao cuidar de pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 que tenham DCNTs de base, continuar ou modificar a terapia farmacológica anterior, de acordo com a condição clínica do paciente.**
- ✓ **Medicamentos anti-hipertensivos não devem ser rotineiramente suspensos em pacientes com COVID-19, mas pode ser preciso ajustar a terapia com base em considerações gerais para pacientes com doença aguda, principalmente no que se refere à manutenção de pressão arterial normal e função renal.**

Alerta

O SARS-CoV-2 usa o receptor ECA 2 para entrar nas células. Existem indicações de que medicamentos anti-hipertensivos que atuam inibindo a ECA ou bloqueando o receptor ECA 2 possam agravar ou melhorar o curso clínico de pacientes com COVID-19 (156). Até agora, não existem estudos que comprovem isso, e geralmente se recomenda que esses medicamentos não sejam interrompidos, a não ser que existam outros motivos para descontinuar (p.ex. hipercalemia, hipotensão ou deterioração aguda na função renal) (157).

17. Reabilitação para pacientes com COVID-19

Como a COVID-19 é uma doença nova, as necessidades de reabilitação de pacientes que se recuperam dela são previstas com base em evidências da população geral de cuidados intensivos. Com base nessas evidências, espera-se que as intervenções agudas para o tratamento de pacientes com quadros graves e críticos de COVID-19, incluindo ventilação mecânica, sedação e/ou repouso prolongado no leito, possam resultar em uma série de comprometimentos, incluindo (entre outros) descondicionamento físico, bem como comprometimento respiratório, de deglutição, cognitivo e mental (145, 158-168). Esses sintomas são coletivamente conhecidos como síndrome pós-cuidados intensivos (PICS) (169). Idosos e pacientes de qualquer idade com doenças crônicas podem ser mais suscetíveis aos impactos dessa síndrome (170-173). Pacientes em recuperação de um quadro grave de COVID-19, mesmo quando não internados na UTI, também podem apresentar algum grau desses sintomas (174).

- ✓ **Os seguintes grupos de pacientes devem ser rotineiramente avaliados quanto à presença de comprometimento de mobilidade, função, deglutição e cognição, bem como problemas de saúde mental e, com base nessa avaliação, deve-se determinar se o paciente está pronto para a alta, e quais são os requisitos de reabilitação e acompanhamento:**
 - **pacientes que estejam em terapia intensiva ou que tenham estado e recebido alta;**
 - **pacientes idosos que tenham apresentado quadro grave; e**
 - **pacientes com sinais de qualquer um dos referidos comprometimentos.**

Alerta

Usar instrumentos de avaliação padronizados, quando disponíveis e apropriados (175) para detectar a presença e gravidade de comprometimento da função física, função respiratória, cognitiva, nutrição, comunicação, deglutição, atividades diárias e necessidades psicossociais (ou quaisquer outros comprometimentos). Considerar isso no contexto da situação individual da pessoa, incluindo o estado pré-internação, apoio social, ambiente domiciliar e acesso a seguimento em reabilitação. Deve-se considerar particularmente os idosos, pessoas com deficiências e comorbidades, que podem ter necessidades mais complexas (176, 177). Envolver a pessoa, a família e os cuidadores na avaliação e tomada de decisão relativa ao plano de reabilitação e alta.

- ✔ **Quando forem identificadas necessidades de reabilitação, encaminhar para acompanhamento hospitalar, ambulatorial ou comunitário, conforme indicado e com base nas necessidades de reabilitação.**

Alertas

1. Assegurar que medidas apropriadas de PCI estejam disponíveis em áreas designadas para reabilitação onde se encontrem pacientes de COVID-19 ainda contagiosos.
 2. Quando um paciente não precisar mais de um leito de cuidados agudos para necessidades médicas, mas sim de reabilitação no ambiente hospitalar, encaminhar para uma ala ou serviço de reabilitação com capacidade de oferecer o nível de assistência necessário.
 3. Quando um paciente não precisa de reabilitação hospitalar, mas poderia se beneficiar de acompanhamento de reabilitação após a alta, encaminhar para serviços ambulatoriais ou comunitários de acordo com a disponibilidade local. Considerar quais opções têm menos barreiras para o comparecimento/utilização do serviço e, se disponível e adequado, encaminhar para um serviço que ofereça a modalidade de telessaúde, principalmente quando as medidas de PCI não permitirem consultas presenciais. Assegurar que os pacientes tenham acesso a treinamento e materiais informativos sobre autocuidado, principalmente quando houver barreiras de acesso a acompanhamento da reabilitação.
- ✔ **Oferecer programas de reabilitação personalizados, dos cuidados pós-agudos aos de longo prazo, de acordo com as necessidades do paciente.**

Alertas

1. Assegurar acesso à reabilitação multidisciplinar, na qual os pacientes possam ser atendidos por profissionais com qualificações alinhadas a suas necessidades. Estes podem incluir fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, profissionais de saúde mental e psicossocial e, em casos complexos, fisiatras e especialistas em reabilitação. No entanto, a composição da equipe de reabilitação pode variar de acordo com o contexto e em diferentes partes do mundo.
2. Os programas de reabilitação devem ser orientados pelas necessidades e metas dos pacientes e podem envolver exercícios físicos, orientações e recomendação de estratégias de autocuidado (inclusive para cognição, deglutição e atividades diárias); técnicas respiratórias (como exercícios respiratórios e técnicas); disponibilização de produtos assistivos; suporte e treinamento para cuidadores; grupos de discussão; gestão de estresse e adaptação de domicílios.

3. Complementar a reabilitação com recursos educacionais, como panfletos informativos sobre sintomas previstos, exercícios e autocuidado, bem como orientação para cuidadores.
4. Quando houver necessidade de reabilitação de longo prazo associada a doença respiratória grave e aparente PICS, como fadiga persistente, redução da tolerância a exercícios e dificuldade com atividades diárias, por exemplo, os pacientes podem se beneficiar de programas de reabilitação pulmonar (ou semelhantes) na comunidade (176). Caso a etiologia dos sintomas não esteja clara, pode-se considerar uma avaliação de reabilitação especializada. Isso pode exigir o envolvimento de especialistas, clínicos gerais, profissionais de reabilitação, profissionais de saúde mental e psicossocial, e serviços de assistência social para um atendimento coordenado.

18. Cuidando de mulheres com COVID-19 durante e após a gestação

Há poucos dados sobre a apresentação clínica e os desfechos maternos e perinatais da COVID-19 durante ou após a gestação. Os achados atuais devem ser interpretados com cautela, levando-se em conta o tamanho pequeno das amostras e as limitações no delineamento dos estudos. Os dados disponíveis até 24 de abril de 2020 mostram que a prevalência e os padrões de apresentação clínica são bastante semelhantes entre gestantes e a população em geral. No entanto esses achados estão restritos a mulheres atendidas em hospitais por qualquer motivo, com poucos dados sobre mulheres no pós-parto. Os estudos variam no rigor com que averiguaram a transmissão materno-fetal. Até o momento, não há confirmação da transmissão materno-fetal.

Da mesma forma, evidências de mais desfechos adversos em mães ou recém-nascidos são incertas e limitadas à infecção no terceiro trimestre, com alguns casos relatados de ruptura prematura de membranas, sofrimento fetal e parto prematuro. As evidências existentes não identificaram grandes riscos de complicações em recém-nascidos de mães com COVID-19.

Esta seção se baseia em recomendações existentes da OMS sobre gestação e doenças infecciosas e dá alertas adicionais para o manejo de mulheres grávidas e recentemente grávidas.

- ✓ **Considerando-se a possibilidade de transmissão assintomática da COVID-19, recomendamos que todas as gestantes com histórico de contato com um caso confirmado de COVID-19 sejam monitoradas com atenção.**
- ✓ **Mulheres grávidas ou recentemente grávidas com suspeita ou confirmação de quadro leve de COVID-19 podem não precisar de atendimento hospitalar imediato, exceto quando houver risco de deterioração rápida do quadro ou impossibilidade de retorno rápido ao hospital; no entanto, recomenda-se isolamento para conter a transmissão do vírus, seja em instituição de saúde, local comunitário ou em domicílio, de acordo com as diretrizes clínicas estabelecidas para a COVID-19.**

Alertas

1. Orientar mulheres grávidas e recentemente grávidas sobre sinais na mãe e no recém-nascido, inclusive sinais de perigo da COVID-19 e percepção materna de redução de movimentos fetais, e aconselhá-las a buscar atendimento urgente caso apresentem piora da doença ou outros sinais de perigo, como sinais de perigo da gestação (incluindo: sangramento ou perda de líquido pela vagina, visão desfocada, fortes dores de cabeça, fraqueza ou tontura, dor abdominal intensa, edema de face, dedos, pés, incapacidade de tolerar alimentos ou líquidos, convulsões, dificuldade

para respirar, redução dos movimentos fetais). Atualizar os planos de preparação para o parto e atendimento de complicações, para que elas saibam quando e onde buscar assistência.

2. Para mulheres grávidas e puérperas que estejam recebendo cuidados em isolamento domiciliar, devem ser incentivadas intervenções de autocuidado. Consultas de rotina em unidades de saúde, antes ou depois do parto, devem ser adiadas, e intervenções de aconselhamento e acompanhamento, antes e depois do parto, bem como outras intervenções devem ser conduzidas por plataformas alternativas, como atendimento domiciliar, telefone ou telemedicina (178, 179). Para mulheres que necessitem de serviços de abortamento, considerar modos alternativos, incluindo aborto com autoadministração de medicamentos até 12 semanas de gestação, sendo que as mulheres devem ter acesso a informações corretas e a um profissional de saúde em qualquer estágio durante o processo. Adiar assistência referente a aborto pode aumentar a morbidade e mortalidade, caso as mulheres recorram a práticas inseguras de aborto, já que a prestação de serviços de aborto depende dos limites de tempo estabelecidos na legislação (180). Quando adiadas, as consultas de saúde devem ser reagendadas para depois do período de autoisolamento, de acordo com as diretrizes e recomendações nacionais, e em comum acordo com o profissional de saúde. Consultar *WHO Consolidated guideline on self-care interventions for health* (181).
3. Orientar as mulheres sobre alimentação saudável, mobilidade e exercício físico, consumo de micronutrientes para elas mesmas e para o bebê, tabagismo e exposição passiva à fumaça de cigarro, consumo de álcool e outras substâncias, com base nas diretrizes da OMS para cuidados antes e depois do parto. A investigação clínica da possibilidade de violência de gênero deve ser fortemente considerada, se for possível prestar suporte (incluindo encaminhamento, quando apropriado) e se os requisitos mínimos da OMS forem atendidos. Consultar o material (182).

- ✔ **Mulheres grávidas e recentemente grávidas com suspeita, probabilidade ou confirmação de infecção por COVID-19 devem ter acesso a cuidados especializados, centrados na mulher e respeitosos, incluindo assistência por parteiras, obstétrica, medicina fetal e atendimento neonatal, assim como atenção à saúde mental e apoio psicossocial, com pronta assistência para complicações maternas e neonatais.**

Alertas

1. Cuidados especializados, centrados na mulher e respeitosos referem-se ao atendimento organizado e disponibilizado para todas as mulheres de modo a garantir sua dignidade, privacidade e confidencialidade, sem que haja danos ou maus-tratos, e permitindo a escolha livre e esclarecida. Durante o trabalho de parto e o parto, isso inclui a escolha de um acompanhante, analgesia, mobilidade durante o trabalho de parto e escolha da posição para o parto.
2. Avaliar os acompanhantes de parto segundo a definição padronizada de casos. Se o acompanhante tiver suspeita ou confirmação de COVID-19, providenciar outro acompanhante saudável, em comum acordo com a gestante. Ressaltar para todos os acompanhantes a importância das medidas de PCI durante o trabalho de parto, o parto e a permanência pós-natal da mãe e do recém-nascido, incluindo treinamento adequado sobre EPIs, uso de EPIs e restrição de movimentação dentro do serviço de saúde.

- ✔ **O tipo de parto deve ser individualizado, com base em indicações obstétricas e nas preferências da mulher. A OMS recomenda que a indução de trabalho de parto e o parto cesáreo só sejam usados quando houver justificativa médica, e com base na condição**

da mãe e do feto. Positividade para COVID-19, por si só, não é indicação para cesariana. Consultar WHO recommendations for induction of labour [Recomendações da OMS para indução de parto] (183).

Alertas

1. Decisões de emergência relativas a parto e interrupção da gravidez são difíceis e devem se basear em muitos fatores, como idade gestacional, gravidade do quadro da mãe, e viabilidade e bem-estar do feto.
2. Intervenções para acelerar o trabalho de parto e o nascimento (p.ex. intensificação, episiotomia, parto vaginal cirúrgico) só devem ser realizadas quando houver justificativa médica, e com base na condição da mãe e do feto. Consultar *WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience (184)*.
3. Recomenda-se o clampeamento tardio do cordão umbilical (no mínimo 1 minuto após o nascimento) para melhores desfechos de saúde e nutricionais da mãe e do recém-nascido. O risco de transmissão da COVID-19 pelo sangue provavelmente é mínimo. Não há evidências de que o clampeamento tardio do cordão aumente a possibilidade de transmissão do vírus da mãe para o recém-nascido. Os benefícios comprovados de uma espera de pelo menos 1 a 3 minutos para clampear o cordão superam os possíveis malefícios teóricos, não comprovados.
4. A decisão de adiar a indução planejada (eletiva) ou parto cesáreo de gestantes com suspeita ou confirmação de quadro leve de COVID-19 deve ser individualizada (182).



Mulheres grávidas e recentemente grávidas que tenham se recuperado da COVID-19 e sido liberadas das diretrizes clínicas para COVID-19 devem ter acesso e ser incentivadas a buscar assistência pré-natal, pós-parto ou pós-aborto, conforme apropriado. Cuidados adicionais deve ser prestados se houver alguma complicação.

Alertas

1. Todas as gestantes com COVID-19 ou em recuperação da doença devem ser aconselhadas e informadas quanto ao risco potencial de desfechos adversos na gestação.
2. As decisões e direitos em relação à assistência para saúde sexual e reprodutiva devem ser respeitados, independentemente do estado quanto à COVID-19, incluindo acesso a anticoncepção e aborto seguro, conforme contemplado na lei (180).

19. Alimentando e cuidando de bebês e crianças pequenas filhos de mães com COVID-19

Relativamente poucos casos foram relatados de bebês confirmados com COVID-19; aqueles que foram relatados tiveram doença leve. De 115 pares mãe-bebê de 17 artigos onde a mãe teve infecção por COVID-19 confirmada, 13 crianças tiveram COVID-19 (4 em aleitamento materno, 5 utilizando fórmula, 2 misto, 2 não relatado). Vinte mães testaram amostras de leite para a presença de partículas do RNA da SARS-CoV-2 por RT-PCR; 7 delas tinham bebês com COVID-19 (2 aleitamento materno, 1 fórmula, 2 mistos, 2 não relatados). Dos 20 com o leite testado, 18 tiveram resultados negativos e 2 positivos. Uma das duas mães cuja amostra de leite foi positiva para SARS-

CoV-2, tinha um bebê em alimentação mista que não estava infectado com COVID-19; a outra tinha um bebê com COVID-19 (técnica de alimentação não relatada) (185-195).

O aleitamento materno protege contra morbidade e morte no período pós-neonatal e durante toda a infância. O efeito protetor é particularmente forte contra doenças infecciosas que são evitadas pela transferência direta de anticorpos e outros fatores anti-infecciosos e pela transferência duradoura da competência e memória imunológicas. Ver WHO *Essential newborn care and breastfeeding* [Cuidados Essenciais ao Recém-nascido e Amamentação – OMS] (196). Assim, diretrizes de alimentação padrão para bebês devem ser seguidas com precauções apropriadas para PCI.

Recomendações sobre cuidados e alimentação de bebês cujas mães têm suspeita ou confirmação de COVID-19 promovem a saúde e o bem-estar da mãe e do bebê. Tais recomendações devem considerar não apenas os riscos de infecção do bebê pelo vírus causador da COVID-19, mas também os riscos de morbimortalidade graves associados à não amamentação ou ao uso inadequado de substitutos do leite materno, bem como os efeitos protetores do contato pele a pele e da técnica canguru. À luz das evidências atuais, a OMS concluiu que as mães com suspeita ou confirmação de COVID-19 não devem ser separadas de seus filhos. O contato mãe-bebê e o acolhimento potencializam a termorregulação e outros resultados fisiológicos, reduzindo significativamente a mortalidade e a morbidade e melhorando o apego entre a criança e os pais. No geral, a recomendação de manter mães e filhos juntos é baseada em vários benefícios importantes que superam os danos potenciais (e provavelmente leves) da transmissão de COVID-19 à criança.



Recomendamos que mães com suspeita ou confirmação de COVID-19 sejam encorajadas a iniciar ou continuar aleitando. A partir da evidência disponível, as mães devem ser orientadas no sentido que os benefícios do aleitamento materna ultrapassam de forma substancial os riscos da transmissão.

Alertas

A OMS reconhece que a recomendação para uma mãe infectada ficar em contato próximo com seu bebê parece contradizer outras medidas de PCI que incluem o isolamento de pessoas infectadas pelo vírus causador da COVID-19 (41). No entanto, o equilíbrio de riscos é significativamente diferente para bebês comparado com adultos. Em bebês, o risco de infecção por COVID-19 é baixo, a infecção é geralmente leve ou assintomática e as consequências de não amamentar ou separar mãe e filho podem ser significativas. Nesse ponto, parece que a COVID-19 em lactentes e crianças representa um risco muito menor para a sobrevivência e a saúde do que as outras infecções e condições contra as quais a amamentação protege. Essa proteção é especialmente importante quando a saúde e outros serviços comunitários estão sob pressão. Por outro lado, os riscos associados à COVID-19 em adultos são muito maiores e mais graves. É necessária uma comunicação aprimorada para abordar as incertezas e confusões entre gestores de programas, profissionais de saúde e comunidades sobre essa questão.

Tabela 4. Resumo das recomendações quando a mãe com COVID-19 está cuidando do bebê

	Intervenções
Contato mãe bebê no nascimento	<p>Mães não devem ser separadas de seus bebês a menos que a mãe esteja doente demais para cuidar do bebê. Caso a mãe não possa cuidar do bebê, outro cuidador familiar competente deve ser identificado.</p> <p>Mães e bebês devem poder permanecer juntos em alojamento conjunto dia e noite e exercer contato pele-a-pele, incluindo técnica canguru, principalmente logo após o nascimento e durante o estabelecimento da amamentação, mesmo que mães ou bebês tenham suspeita ou confirmação de infecção pelo vírus causador da COVID-19.</p> <p>Recém-nascidos de mães com suspeita ou confirmação de COVID-19 devem ser amamentados dentro de 1 hora após o parto. As mães devem aplicar PCI apropriadas.</p> <p>Contato pele a pele precoce e ininterrupto entre mães e bebês deve ser facilitado e encorajado o mais cedo possível após o nascimento, aplicando-se as medidas necessárias para PCI. O mesmo se aplica a bebês nascidos pré-termo ou com baixo peso.</p> <p>Caso o recém-nascido ou bebê esteja doente e necessite cuidados especiais (como unidade neonatal), devem ser feitos arranjos para permitir livre acesso da mãe à unidade, com as medidas de PCI apropriadas.</p> <p>Iniciar precocemente o aleitamento materno resulta em maiores benefícios. Isso pode ser relevante para mães que tenham partos cesáreos, após anestesia, ou aquelas cuja instabilidade clínica impeça o início do aleitamento dentro da primeira hora após o nascimento.</p>
Durante a primeira infância	<p>Bebês devem receber leite materno exclusivo nos primeiros 6 meses após o nascimento, uma vez que o leite materno fornece todos os nutrientes e líquidos que necessitam.</p> <p>A partir dos 6 meses de idade, o leite materno deve ser complementado com uma variedade de alimentos adequados, seguros e densos em nutrientes. O aleitamento materno deve continuar até os 2 anos de idade ou mais.</p> <p>Devem ser dados aconselhamento quanto à amamentação, suporte psicológico básico e apoio prático para alimentação a todas as grávidas e mães com bebês e crianças pequenas caso elas ou seus bebês e crianças pequenas tenham suspeita ou confirmação de infecção pelo vírus da COVID-19.</p>
Se a alimentação for interrompida	<p>Em situações em que doenças graves na mãe a impedem de cuidar de seu bebê ou impedem que ela continue com a amamentação direta, as mães devem ser incentivadas e apoiadas para ordenhar o leite, e o leite materno fornecido com segurança ao bebê, aplicando medidas apropriadas de PCI. Na eventualidade de a mãe estar muito doente para amamentar ou ordenhar o leite materno, estudar a viabilidade da alimentação com leite humano doado. Caso isso não seja possível, considere uma ama de leite (outra mulher amamentando a criança) ou substitutos adequados do leite materno, baseado na viabilidade, segurança, sustentabilidade, contexto cultural, aceitação pela mãe e disponibilidade do serviço.</p> <p>Mães que não possam iniciar o aleitamento dentro de uma hora após o parto devem ainda assim ser estimuladas a amamentar assim que puderem. Deve ser dada assistência para relactação após a recuperação para restabelecer a produção de leite e continuar a amamentação.</p>
Práticas que a mãe deve desempenhar durante toda assistência à criança ou bebê	<p>Higienizar frequentemente as mãos com água e sabão ou antisséptico para as mãos à base de álcool, principalmente antes de contato com seu bebê.</p> <p>Fazer higiene respiratória: espirrar ou tossir em um lenço de papel e imediatamente jogar no lixo. As mãos devem ser lavadas de imediato com água e sabão ou antisséptico para as mãos à base de álcool.</p> <p>Limpar e desinfetar superfícies com as quais a mãe tenha estado em contato.</p> <p>Usar máscara cirúrgica até resolução dos sintomas e ter preenchido os critérios para liberação do isolamento.</p> <p>Além disso, as mães que estão amamentando devem ser auxiliadas a limpar o peito com água e sabão caso tenha tossido sobre ele antes de amamentar. Não é necessário lavar o peito antes de cada mamada.</p>

Recomenda-se que as mães usem máscaras cirúrgicas, caso não tenha, ainda assim deve ser estimulada a continuar a aleitar uma vez que os benefícios do aleitamento materno ultrapassam os riscos potenciais de transmissão do vírus quando a amamentação é feita aplicando-se as outras medidas de PCI.

Melhores práticas de aleitamento

As unidades de saúde que prestam serviços de maternidade e de recém-nascidos devem permitir que a mãe amamente durante o tempo e com a frequência que ela desejar. Minimizar a interrupção da amamentação exigirá práticas de assistência à saúde que permitam à mãe amamentar.

Todas as mães devem receber apoio prático para que possam iniciar e estabelecer a amamentação e lidar com as dificuldades comuns da amamentação. Esse apoio deve ser fornecido por profissionais de saúde adequadamente treinados e por leigos e amigos na comunidade conselheiros em lactação.

Não deve haver incentivo de substitutos do leite materno, mamadeiras e bicos, ou chupetas em qualquer parte das unidades que prestam serviços de maternidade e neonatologia ou por qualquer pessoa da equipe. As unidades de saúde e seus funcionários não devem fornecer mamadeiras, bicos ou outros produtos que estejam dentro do escopo do *International Code of Marketing of Breastmilk Substitutes* [Código Internacional de Comercialização de Substitutos do Leite Materno] e as resoluções posteriores da Assembleia da ONU relacionadas a crianças que mamam.

No caso de a mãe estar doente demais para amamentar ou ordenhar o leite, estudar as melhores alternativas para amamentar um recém-nascido ou um bebê, em ordem de prioridade, como segue: 1) leite humano doado, se disponível em banco de leite humano; 2) se a quantidade for escassa, priorize o leite humano de doadora para prematuros e recém-nascidos com baixo peso; 3) aleitamento cruzado pode ser uma opção dependendo da aceitação de mães e famílias, disponibilidade de aleitamento cruzado e serviços para dar apoio às mães e às amas. Não é necessário testar para COVID-19 mulheres que potencialmente farão aleitamento cruzado. Priorize aleitamento cruzado para os bebês mais novos. Em locais onde o HIV é predominante, mulheres que potencialmente farão aleitamento cruzado devem ser submetidas a aconselhamento e testes rápidos, quando disponíveis. Na ausência de teste, se possível, realizar avaliação de risco para HIV. Caso a avaliação ou aconselhamento de risco de HIV não seja possível, facilite e apoie o aleitamento cruzado; 4) substitutos do leite materno podem ser usados como último recurso.

20. Cuidando de idosos com COVID-19

A idade avançada já foi identificada como fator de risco para aumento de mortalidade em pessoas infectadas com COVID-19. Outros fatores de risco já identificados são: tabagismo, diabetes, hipertensão, doença cerebrovascular, câncer e doença pulmonar crônica. Como os idosos muitas vezes também apresentam essas doenças, eles são possivelmente o grupo de pacientes com o maior risco de letalidade. Os idosos frágeis são a população mais vulnerável. Consultar as orientações *WHO Integrated care for older people (ICOPE)* [Cuidados integrados para pessoas idosas – OMS] ([197](#)) para saber mais sobre o modelo de cuidados humanizados e coordenados.

- ✔ **Recomendamos que os idosos sejam avaliados para infecção por COVID-19 no primeiro ponto de acesso ao sistema de saúde, e que casos suspeitos sejam prontamente identificados e tratados adequadamente de acordo com as diretrizes clínicas estabelecidas para COVID-19. Isso deve ocorrer em todos os locais nos quais idosos buscam atendimento, incluindo, entre outros, prontos-socorros, unidades de atenção primária, serviços pré-hospitalares e instituições de longa permanência (ILPIs).**

Alerta

Idosos podem apresentar sintomas atípicos (incluindo *delirium*) da COVID-19 (consultar Tabela 1); profissionais da saúde devem levar isso em consideração durante o processo de avaliação.

- ✔ **Identificar se existe um plano de cuidados avançados para pacientes com COVID-19 (como, por exemplo, desejos relativos à terapia intensiva), e respeitar as prioridades e**

preferências do paciente. Individualizar o plano de cuidados, de acordo com os desejos expressos do paciente, e fornecer o melhor atendimento, independente da escolha do tratamento.

- ✔ **Recomendamos que as prescrições de medicamentos sejam analisadas com o intuito de reduzir a polifarmácia e prevenir interações medicamentosas e eventos adversos de pacientes em tratamento para COVID-19.**

Alertas

1. Idosos têm maior risco de polifarmácia, decorrente de medicamentos recém-prescritos, reconciliação inadequada de medicamentos e falta de atendimento coordenado, sendo que todos esses fatores aumentam o risco de consequências negativas para a saúde. Caso sejam prescritos medicamentos para sintomas mentais e neurológicos da COVID-19 em idosos, isso deve ser feito com extremo cuidado, considerando-se a maior suscetibilidade desses pacientes aos efeitos colaterais e interações com outros medicamentos prescritos.
2. Mais de 20% dos adultos com mais de 60 anos têm doenças mentais ou neurológicas preexistentes para as quais podem já estar tomando medicamentos antes da infecção (198). Caso um paciente tenha um diagnóstico prévio de doença mental ou neurológica e já esteja tomando medicamentos, considerar como esses medicamentos (ou a suspensão deles) podem afetar os sintomas de COVID-19. A suspensão ou ajuste de dose de medicamentos em pacientes com COVID-19 é uma decisão que exige análise cuidadosa de risco-benefício e, quando possível, recomenda-se consultar um especialista.

- ✔ **Assegurar cooperação multidisciplinar entre agentes comunitários, médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, assistentes sociais, profissionais de saúde mental e psicossocial, e outros profissionais de saúde no processo de tomada de decisão para abordar multimorbidade e declínio funcional (197).**

Alertas

1. Alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento levam a declínios na capacidade intrínseca, como desnutrição, declínio cognitivo, sintomas depressivos, e esses quadros interagem em vários níveis. Essas interações exigem uma abordagem integrada para rastreamento, avaliação e manejo de idosos (197).
2. Deficiências auditivas e visuais são mais prevalentes entre idosos, e podem criar uma barreira de comunicação, principalmente quando o uso de máscaras impede a leitura labial e prejudica a clareza vocal. A possibilidade de declínio cognitivo também deve ser considerada na comunicação com pacientes idosos. Esses comprometimentos devem ser identificados desde o início, para que os profissionais da saúde envolvidos no atendimento possam ajustar sua comunicação conforme a necessidade (199).
3. Idosos infectados com COVID-19, incluindo aqueles internados na UTI e/ou tratados com oxigenoterapia prolongada e repouso no leito, têm maior probabilidade de apresentar declínio funcional importante e precisar de reabilitação coordenada após a hospitalização aguda (consultar Capítulo 17: Reabilitação para pacientes com COVID-19).

4. Assegurar que infecções crônicas sejam diagnosticadas e tratadas adequadamente nos idosos. Outras infecções, como TB, podem imitar ou coexistir com a COVID-19 e, portanto, passar despercebidas, levando a maior mortalidade (38, 39, 41).

21. Cuidados paliativos e COVID-19

Cuidados paliativos são uma abordagem multifacetada e integrada para melhorar a qualidade de vida de pacientes adultos e pediátricos e seus familiares, enquanto enfrentam os problemas associados a doenças potencialmente fatais, como a COVID-19. Os cuidados paliativos concentram-se na prevenção e alívio do sofrimento por meio da identificação precoce, avaliação e tratamento de estressores físicos, psicossociais e espirituais. Cuidados paliativos incluem, entre outros, os cuidados de fim de vida (200). Intervenções paliativas devem ser integradas ao tratamento curativo (200). Cuidados paliativos básicos, incluindo alívio de dispneia ou outros sintomas e apoio social, devem ser praticados por todos os médicos, enfermagem, assistentes sociais e outros profissionais que prestem assistência a pessoas afetadas pela COVID-19 (200, 201). Consultar *Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises* (200).

- ✓ **Recomendamos identificar, para todos os pacientes com COVID-19, se existe um plano antecipado de cuidados para COVID-19 (como, por exemplo, desejos relativos a terapia intensiva), e respeitar as prioridades e preferências do paciente para individualizar o plano de cuidados e prestar o melhor atendimento possível, independente da escolha do tratamento.**
- ✓ **Intervenções de cuidados paliativos devem estar disponíveis em todas as instituições que prestam atendimento a pessoas com COVID-19.**

Alertas

1. Todas as intervenções descritas no Anexo 3 devem estar disponíveis em todas as instituições que prestam atendimento a pessoas com COVID-19. Deve-se fazer o possível para assegurar o acesso a intervenções domiciliares (200).
2. Cuidados paliativos incluem, entre outros, os cuidados de fim de vida. Intervenções paliativas devem ser integradas ao tratamento curativo. Cuidados paliativos básicos, incluindo alívio de dispneia ou outros sintomas e apoio social, devem ser usados por todos os médicos, enfermagem, assistentes sociais e outros profissionais que prestem assistência a pessoas afetadas pela COVID-19.
3. Nos hospitais, os cuidados paliativos não requerem uma ala ou departamento separado. Cuidados paliativos podem ser prestados em qualquer ambiente.
4. Considerar o uso de opioides e outras intervenções farmacológicas e não farmacológicas para alívio da dispneia refratária ao tratamento da causa subjacente e/ou como parte dos cuidados de fim de vida (202). A margem terapêutica estreita dos opioides no tratamento da dispneia requer que estes sejam prescritos de acordo com protocolos de tratamento baseados em evidências, e que os pacientes sejam monitorados frequentemente para prevenir efeitos negativos não intencionais devido ao uso inadequado de opioides. Os profissionais de saúde devem consultar as normas da instituição quanto à possibilidade de uso de opioides para dispneia em pacientes com COVID-19.

22. Princípios éticos para assistência ótima durante a pandemia de COVID-19

A ética é essencial para o atendimento clínico de pacientes com COVID-19, exatamente como para qualquer outro paciente. O atendimento clínico envolve o uso de experiência clínica para fazer aquilo que é melhor para o paciente dentro de uma relação de assistência. Esta seção é uma breve introdução a algumas das considerações éticas a serem consideradas no contexto da COVID-19 (203, 204).

Considerações éticas que afetam todos os pacientes acometidos pela COVID-19

Respeito moral igualitário: Todas as pessoas são igualmente importantes. As decisões de tratamento e atendimento devem se basear na necessidade médica e não em características irrelevantes ou discriminatórias como **etnia, religião, sexo, idade, deficiências ou afiliação política**. Pacientes com problemas de saúde ou sintomas semelhantes devem receber tratamento e cuidados igualitários. Demonstrar respeito moral significa envolver tanto quanto possível os pacientes e cuidadores na tomada de decisão, explicando as opções e as limitações do tratamento.

Dever de cuidado: A todos os pacientes são devidos o melhor atendimento possível e o melhor tratamento disponível nas circunstâncias em questão. Mesmo quando houver necessidade de racionamento de recursos durante uma crise, os profissionais da saúde e trabalhadores da linha de frente têm o dever de cuidado em relação à promoção do bem-estar do paciente com os recursos disponíveis. O dever de cuidado também contempla os profissionais da saúde e trabalhadores da linha de frente. Nesse sentido, EPIs apropriados devem estar disponíveis para garantir a segurança e o bem-estar dos profissionais da saúde e trabalhadores da linha de frente. Isso traz benefícios a eles, mas também a toda a sociedade, já que garante que eles continuem disponíveis para dar suporte à resposta clínica pelo maior tempo possível.

Não abandono: A consideração dos princípios de respeito moral igualitário e dever de cuidado desdobra-se no princípio de não-negligência ou abandono de qualquer pessoa que necessite de cuidados médicos. Esses cuidados estendem-se aos familiares e amigos dos pacientes e, por isso, devem-se explorar opções para manter a comunicação com essas pessoas. Cuidados paliativos devem estar disponíveis para todos os pacientes com insuficiência respiratória para os quais o suporte não seja oferecido ou seja retirado.

Proteção da comunidade: Medidas apropriadas de PCI devem ser implementadas, respeitadas e impostas. Essas ações protegem os pacientes, os profissionais da saúde e a comunidade. Durante uma pandemia, o foco deve estar tanto no atendimento clínico aos pacientes quanto na promoção da saúde pública.

Confidencialidade: Toda a comunicação entre paciente e médico deve ser confidencial, exceto quando houver riscos para a saúde pública (p.ex. rastreamento e vigilância de contatos etc.) ou outras justificativas aceitáveis para a quebra da confidencialidade. O sigilo de informações individuais privadas deve ser mantido, exceto quando houver justificativa legítima para a quebra.



Recomendamos que os hospitais e sistemas de saúde nos âmbitos local, regional, nacional e global planejem, preparem-se e estejam prontos para atender a picos de demanda (funcionários, insumos e sistemas), para serem capazes de prestar

atendimento adequado a todos os pacientes com COVID-19 e manter serviços de saúde essenciais (33, 205).

- ✔ **Alocação de recursos escassos:** Recomendamos que todas as instituições estabeleçam um plano do que fazer em situações de escassez de recursos para cobrir a alocação ou acesso a intervenções médicas críticas (como oxigênio, leitos de UTI e/ou respiradores). Esse plano deve estabelecer uma meta global clara.
- ✔ **Tomada de decisão quanto à alocação:** Uma parte do planejamento para situações de escassez inclui a garantia de um sistema justo de tomada de decisão para alocação dos recursos disponíveis.

Alertas

1. Uma opção é profissionais familiarizados com os critérios de triagem médica e protocolos de alocação, que não sejam os mesmos responsáveis pelo atendimento clínico dos pacientes. As decisões de alocação devem ser tomadas de acordo com o plano estabelecido e revisadas periodicamente. Se necessário, um recurso previamente alocado deve ser realocado quando seu uso não estiver sendo benéfico.
2. Por exemplo, o objetivo pode ser garantir o melhor uso possível de recursos limitados, com base em critérios médicos estabelecidos. Os critérios de triagem devem procurar equilibrar a utilidade médica e o princípio de igualdade, bem como a facilidade de implementação. Os mesmos critérios devem ser aplicados a todos os pacientes com níveis semelhantes de necessidade, independente do estado de infecção por COVID-19.

- ✔ **Recomendamos que fique claro quando a tomada de decisão deve mudar da alocação de rotina para a alocação durante pandemias, para que as instituições não procedam prematuramente à restrição de acesso, antecipando uma escassez futura que pode não se concretizar.**

Alertas

1. O “ponto de virada” deve estar claro, ou seja, quando se deve passar para uma alocação de pandemia (p.ex. quando declarado pelo ministério da saúde, ou quando os hospitais atingirem a capacidade de leitos de UTI e respiradores). Isso leva em conta a maximização da capacidade clínica para picos de demanda de serviços de saúde.
2. O método escolhido deve ser submetido a um processo justo que utilize, por exemplo, os princípios:
 - **Inclusão:** O método deve considerar as populações mais afetadas.
 - **Transparência:** O mecanismo deve ser facilmente acessível e compreensível para pessoas com ensino fundamental, e em todos os principais idiomas relevantes para a área de cobertura da instituição.
 - **Responsabilização:** Deve haver um mecanismo para averiguar a aplicação de um protocolo de triagem aprovado, ou solicitações para averiguação de uma decisão específica, com base em informações clínicas novas ou atualizadas, ou outras dúvidas.
 - **Consistência:** Os princípios de alocação devem ser aplicados de forma consistente.



Recomendamos que os cuidadores:

- **Tenham acesso a treinamento adequado para cuidadores, inclusive sobre PCI.**
- **Tenham acesso aos EPIs apropriados e adequados.**
- **Sejam isentos de restrições de viagem que impeçam a prestação de assistência ao paciente.**
- **Tenham acesso a cuidados psicológicos, sociais e espirituais, descanso temporário e suporte ao luto, conforme necessário.**

Alerta

Os cuidadores têm o mesmo risco que os pacientes de apresentar transtornos psicológicos, sociais e espirituais. Eles também correm risco de ser infectados. Suporte básico de saúde mental e psicossocial deve ser fornecido a todos os cuidadores, por meio do levantamento das respectivas necessidades e preocupações, que devem ser solucionadas (206).

23. Notificação de óbitos durante a pandemia de COVID-19

Recomendamos o uso de códigos CID de emergência, conforme descrito na orientação *International guidance for certification and coding of COVID-19 as cause of death* [Orientação internacional para certificação e codificação da COVID-19 como causa de morte] (208). Como existem seis tipos de coronavírus, recomendamos não usar o termo “coronavírus” no lugar de COVID-19.

Alertas

1. O objetivo principal é identificar todas as mortes por COVID-19. Morte por COVID-19 é definida, para fins de vigilância, como uma morte que decorre de doença clinicamente compatível, em um caso provável ou confirmado de COVID-19, exceto quando houver uma causa alternativa clara para a morte, que não tenha relação com o quadro de COVID-19 (p.ex. trauma). Não deve haver nenhum período de recuperação completa da COVID-19 entre a doença e a morte. Não deve ser possível atribuir uma morte por COVID-19 a outra doença (p.ex. câncer) e a morte deve ser contabilizada, independentemente de qualquer suspeita de doenças preexistentes que possam ter desencadeado um quadro grave de COVID-19.
2. É importante especificar a sequência causal que levou à morte na Parte 1 do atestado de óbito. Por exemplo, nos casos em que a COVID-19 causa pneumonia, sepse e desconforto respiratório agudo; deve-se incluir pneumonia, sepse e desconforto respiratório agudo, juntamente com a COVID-19, na Parte 1. Os responsáveis pela redação do atestado de óbito devem incluir o máximo de detalhes sobre o caso, com base em registros médicos ou testes laboratoriais (207).
3. A terminologia oficial, COVID-19, deve ser usada em todos os atestados com essa causa de morte. A COVID-19 deve estar registrada no atestado como causa da morte de todos os falecidos para os quais a doença tenha, efetiva ou supostamente, causado ou contribuído para o óbito. Isso ajuda a reduzir a incerteza quanto à classificação ou codificação, e a monitorar corretamente essas mortes.

24. Pesquisa clínica durante a pandemia de COVID-19

Há muitos estudos clínicos em curso que investigam diversos possíveis antivirais; esses estudos estão registrados em <https://clinicaltrials.gov/>, no Registro Chinês de Estudos Clínicos (<http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx>) e na página da OMS na Internet: Mapeamento dinâmico e revisão sistemática dinâmica de estudos da COVID-19 (208). Para mais informações sobre formas de pesquisa no *site* da OMS, consultar <https://www.who.int/teams/blueprint/covid-19>

- ✓ **Recomendamos a coleta de dados clínicos padronizados de todos os pacientes hospitalizados para melhorar a compreensão da história natural da doença, e para contribuir com a Plataforma Global de Dados Clínicos de COVID-19 da OMS.**

Alertas

1. Os Estados-Membros estão convidados a contribuir com dados clínicos anonimizados para a Plataforma Global de Dados Clínicos de COVID-19 da OMS; entrar em contato com: COVID_ClinPlatform@who.int para obter credenciais de login. O objetivo é informar as respostas clínica e de saúde pública.
2. Há três fichas clínicas (CRFs) disponíveis: Elas podem ser acessadas na página da OMS na Internet (209).
 - CRF rápida
 - CRF de gestação
 - CRF de síndrome inflamatória multissistêmica temporalmente associada à COVID-19.
3. Protocolos de pesquisa de caracterização clínica também estão disponíveis (210).

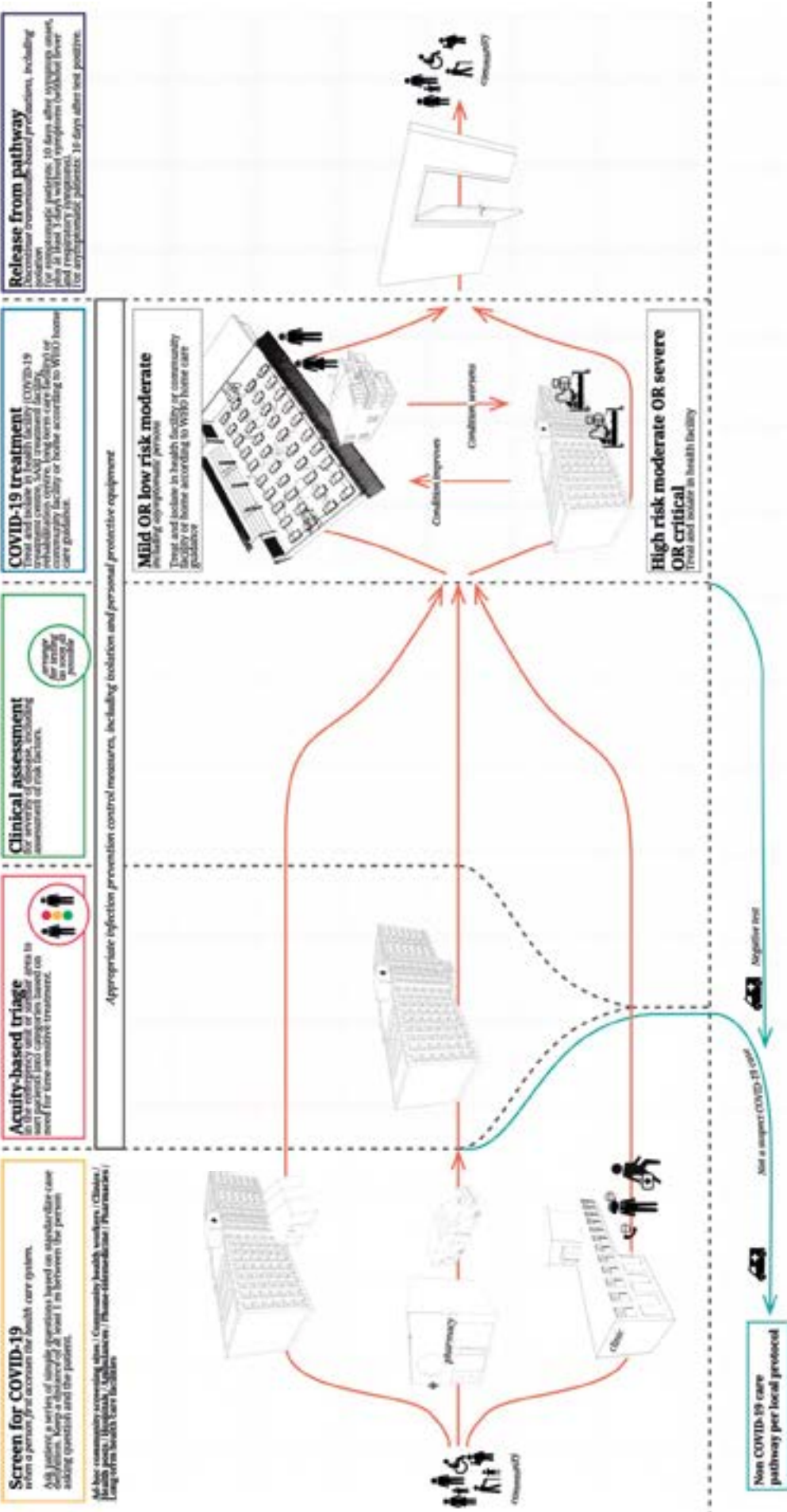
- ✓ **O estudo Solidarity da OMS é um ensaio clínico randomizado que está atualmente incluindo participantes. Para mais informações, visite a página da OMS na Internet (211).**

Alerta

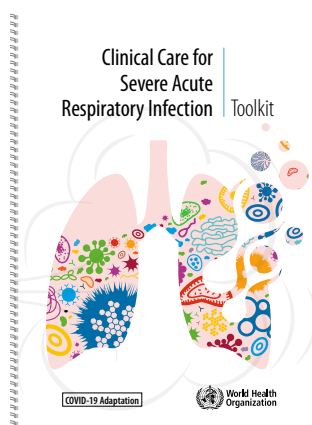
A idade avançada já foi identificada como preditor de mortalidade em pacientes com COVID-19. Não se justifica a exclusão sistemática de idosos das atividades de pesquisa ou do acesso a agentes terapêuticos experimentais (204).

Anexo 1: Diretrizes clínicas para COVID-19

COVID-19 Care Pathway



Anexo 2: Recursos para apoiar o manejo clínico da COVID-19

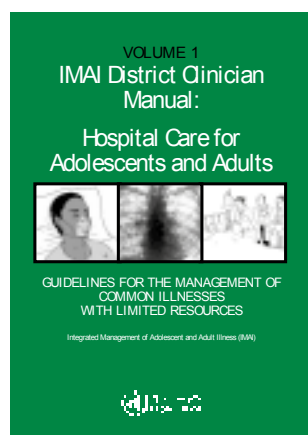


Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation (2020) [Instruções para cuidados clínicos na infecção respiratória aguda grave: adaptação para COVID-19]

Este kit de ferramentas destina-se a médicos que trabalham em hospitais de cuidados agudos em países de baixa e média renda, que atendem a pacientes adultos e pediátricos com infecção respiratória aguda, incluindo pneumonia grave, síndrome da angústia respiratória aguda, sepse e choque séptico. O principal objetivo

é fornecer algumas das ferramentas que devem e podem ser usadas para pacientes críticos, desde a entrada no hospital até o momento da alta.

<https://www.who.int/publications-detail/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>



IMAI District clinician manual: hospital care for adolescents and adults. Guidelines for the management of common illnesses with limited resources (2011) [Manual clínico distrital IMAI: cuidados hospitalares para adolescentes e adultos. Diretrizes para manejo de doenças comuns com recursos limitados]

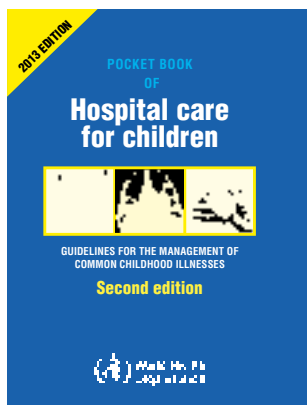
Este manual foi escrito para clínicos que atuam em hospitais distritais (serviços de referência de primeiro nível) e que diagnosticam e tratam adolescentes e adultos doentes em locais com recursos limitados. O objetivo é embasar o raciocínio clínico e fornecer uma abordagem clínica e protocolos efetivos para o manejo de quadros comuns e graves ou potencialmente fatais em hospitais distritais. O público-alvo inclui médicos, outros profissionais médicos e de saúde, e enfermeiros seniores. O manual foi criado para ser aplicado em locais com prevalência alta e baixa de HIV. <https://www.who.int/hiv/pub/imai/imai2011/en/>



WHO-ICRC Basic emergency care: approach to the acutely ill and injured (2018) [Cuidados básicos em emergências OMS-ICRC: abordagem do paciente crítico e ferido (2018)]

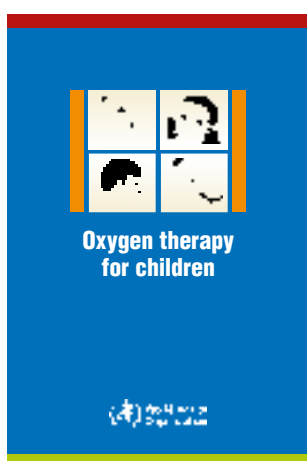
Desenvolvido pela OMS e pelo CICV, em cooperação com a Federação Internacional de Medicina de Emergência, *Basic emergency care (BEC): approach to the acutely ill and injured* é um treinamento aberto para profissionais de saúde da linha de frente, que tratam doenças agudas e ferimentos com recursos limitados. O pacote BEC inclui uma Apostila do Participante e apresentações eletrônicas de slides para cada módulo. Ao integrar as orientações de Triage, Avaliação e Tratamento e Emergência (ETAT) para crianças da OMS e o Manejo Integrado de Doenças de Adultos/Adolescentes (IMAI), o BEC ensina uma abordagem sistemática para a avaliação inicial e manejo de quadros sensíveis ao tempo, nos quais a intervenção precoce pode salvar vidas.

<https://www.who.int/publications-detail/basic-emergency-care-approach-to-the-acutely-ill-and-injured>



Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses (second edition) (2013) [Livro de bolso – cuidados hospitalares pediátricos: diretrizes para manejo das doenças comuns da infância (2ª edição) (2013)]

Para ser usado por médicos, enfermeiros e outros trabalhadores da saúde prestando assistência a crianças em hospitais de referência de primeiro nível com instalações básicas de laboratório e medicamentos essenciais. Estas diretrizes focam no manejo das principais causas de mortalidade infantil na maioria dos países em desenvolvimento, incluindo pneumonia e também cobrem procedimentos comuns, monitorização dos pacientes e assistência de suporte na enfermaria. https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/



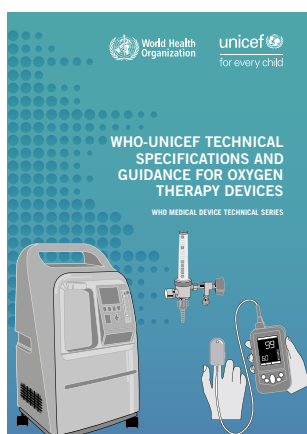
Oxygen therapy for children (2016) [Oxigenoterapia para crianças (2016)]

Um manual de beira do leito para orientar trabalhadores da saúde na administração de oxigenoterapia para crianças. O manual foca na disponibilidade e uso clínico de oxigenoterapia em crianças em unidades de saúde, para orientar os profissionais da saúde, engenheiros biomédicos e administradores. Aborda a detecção de hipoxemia, uso de oxímetro de pulso, uso clínico do oxigênio, sistemas de fornecimento e monitorização de pacientes em oxigenoterapia. O manual também aborda o uso prático do oxímetro de pulso, e concentradores e cilindros de oxigênio. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/chil-d-oxygen-therapy/en/



Technical specifications for oxygen concentrators (2015) [Especificações técnicas para concentradores de oxigênio (2015)]

Fornecer uma visão geral dos concentradores de oxigênio e especificações técnicas para auxiliar na seleção, compra e garantia de qualidade. Enfatiza os quesitos de desempenho mínimo e características técnicas para concentradores de oxigênio e equipamentos relacionados que sejam apropriados para uso em unidades de saúde. https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen-concentrators/en/



WHO-UNICEF technical specifications and guidance for oxygen therapy devices (2019) [Especificações técnicas e orientações para dispositivos para oxigenoterapia (2019)]

O objetivo deste documento é aumentar o acesso a produtos de qualidade para garantir o fornecimento de oxigênio, especialmente em países de média e baixa renda e locais com poucos recursos em países de todos os níveis de renda. Tem o objetivo de dar apoio aos ministérios da saúde para garantir que o fornecimento de oxigênio esteja disponível, bem como aumentar a conscientização sobre a importância da seleção, compra, manutenção e uso apropriados de dispositivos médicos, tanto para equipamentos descartáveis quanto permanentes. https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen_therapy_devices/en/

Anexo 3: Cuidados paliativos

A tabela a seguir foi adaptada de *Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises: a WHO guide*, [Integração de cuidado paliativo e alívio de sintomas nas respostas a emergências e crises humanitárias: um guia da OMS], disponível na íntegra aqui: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274565>

Tabela A3.1 Pacote essencial de cuidados paliativos: intervenções, medicamentos, equipamentos, recursos humanos e apoio social

	Insumos			
Intervenções	Medicamentos ^a	Equipamentos	Recursos humanos ^b	Apoio social
Prevenção e alívio da dor ou outro sofrimento físico,^c agudo ou crônico, relacionado à COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Amitriptilina, oral • Bisacodil (senna), oral • Dexametasona, oral e injetável • Diazepam, oral e injetável • Difenidramina (clorfeniramina, ciclizina ou dimenidrinato), oral e injetável • Fluconazol, oral • Fluoxetina, oral • Furosemida, oral e injetável • Haloperidol, oral e injetável • Hioscina butilbromida, oral e injetável • Ibuprofeno (naproxeno, diclofenaco ou meloxicam), oral • Lactulose (sorbitol ou polietilenoglicol), oral • Loperamida, oral • Metaclopramida, oral e injetável • Metronidazol, oral, para ser triturado para uso tópico • Morfina, oral de liberação imediata e injetável • Naloxona, injetável • Omeprazol, oral • Ondansetron, oral e injetável • Oxigênio • Paracetamol, oral • Vaselina 	<ul style="list-style-type: none"> • Colchões redutores de pressão • Sondas nasogástricas para drenagem e alimentação • Sondas urinárias • Caixas com segredos para opioides • Lanternas com baterias recarregáveis (se não houver acesso a eletricidade) • Fraldas para adultos ou algodão e plástico 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicos (com treinamento básico em cuidados paliativos) • Enfermeiros (com treinamento básico em cuidados paliativos) • Agentes de saúde comunitários (se disponíveis) 	
Prevenção e alívio de sofrimento psicológico,^e agudo ou crônico, relacionado à COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Amitriptilina, oral • Dexametasona, oral e injetável • Diazepam, oral e injetável • Difenidramina (clorfeniramina, ciclizina ou dimenidrinato), oral e injetável • Fluoxetina, oral • Haloperidol, oral e injetável • Lactulose (sorbitol ou polietilenoglicol), oral 	<ul style="list-style-type: none"> • Fraldas para adultos ou algodão e plástico 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicos (com treinamento básico em cuidados paliativos) • Enfermeiros (com treinamento básico em cuidados paliativos) • Assistentes sociais ou psicólogos • Agentes de saúde comunitários (se disponíveis) 	
Prevenção e alívio de sofrimento social, agudo ou crônico, relacionado à COVID-19			<ul style="list-style-type: none"> • Assistentes sociais • Agentes de saúde comunitários (se disponíveis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Renda e suporte em espécie^f

Prevenção e alívio de sofrimento espiritual relacionado à COVID-19			• Conselheiros espirituais locais	
---	--	--	-----------------------------------	--

- ^a Baseado na Lista-Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS (2015). Os medicamentos alternativos aceitos estão entre parênteses: ()
- ^b Os médicos podem ser locais ou estrangeiros e podem ser cirurgiões, anestesistas, intensivistas, infectologistas, pediatras, clínicos gerais, especialistas em cuidados paliativos ou outros. Enfermeiros podem incluir enfermeiros anestesistas.
- ^c Outros sofrimentos físicos incluem falta de ar, fraqueza, náusea, vômitos, diarreia, constipação, prurido, sangramento, feridas e febre.
- ^d Somente em hospitais que oferecem quimioterapia ou radioterapia para pacientes oncológicos.
- ^e Sofrimento psicológico inclui ansiedade, humor deprimido, confusão ou *delirium*, demência e luto complicado.
- ^f Apenas pacientes que vivem em pobreza extrema e para um cuidador por paciente. Inclui transferências em dinheiro para cobrir moradia, mensalidade escolar de crianças, transporte até serviços de saúde ou custos funerários; cestas básicas; e outros tipos de apoio em espécie (cobertores, colchonetes, calçados, sabão, escovas de dente, creme dental).

Fonte: *Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises: a WHO guide* (2018).

Referências

1. Country & technical guidance – coronavirus disease (COVID-19) [website]. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>).
2. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med*. 2020. Epub 2020/04/01.
3. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77. Epub 2017/01/20.
4. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-associated Organ Dysfunction in Children. *Intensive Care Med*. 2020;46(Suppl 1):10-67. Epub 2020/02/08.
5. Burke RM, Midgley CM, Dratch A, Fenstersheib M, Haupt T, Holshue M, et al. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID – 19 – United States, January–February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020.
6. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA*. 2020. Epub 2020/03/05.
7. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020. Epub 2020/03/10.
8. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/23.
9. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y, Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect Dis*. 2020. Epub 2020/02/19.
10. Huang R, Xia J, Chen Y, Shan C, Wu C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):534-5. Epub 2020/03/03.
11. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):410-1. Epub 2020/02/23.
12. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, et al. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(5):1052-4. Epub 2020/02/25.
13. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 – Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):411-5. Epub 2020/04/10.
14. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
15. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almehmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, Severity and Mortality Associated with COPD and Smoking in Patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2020;15(5):e0233147. Epub 2020/05/12.
16. Tobacco use and COVID-19. 11 May 2020 Statement. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/news-room/detail/11-05-2020-who-statement-tobacco-use-and-covid-19>, accessed 14 May 2020).
17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28.
18. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. Epub 2020/03/15.
19. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS – CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020. Epub 2020/04/23.
20. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020. Epub 2020/04/11.
21. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/04/16.
22. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. Epub 2020/03/29.
23. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/04/29.
24. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020. Epub 2020/04/16.
25. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol*. 2020;19(5):383-4. Epub 2020/04/05.
26. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology*. 2020;201187. Epub 2020/04/02.
27. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01.
28. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(5):1169-74. Epub 2020/03/07.
29. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/15.
30. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663-5. Epub 2020/03/19.
31. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020. Epub 2020/05/11.
32. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children – United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):422-6. Epub 2020/04/10.

33. Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/operational-considerations-for-case-management-of-covid-19-in-health-facility-and-community>, accessed 13 May 2020).
34. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/04/25.
35. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/03/29.
36. Tay HS, Harwood R. Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. *Age Ageing*. 2020. Epub 2020/04/22.
37. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009 (https://www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241547871/en/, accessed 13 May 2020).
38. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/tb/publications/2019/guidelines-tuberculosis-infection-prevention-2019/en/>, accessed 14 May 2020).
39. Information Note. Tuberculosis and COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/tb/COVID_19considerations_tuberculosis_services.pdf, accessed 15 May 2020).
40. Guidelines for the treatment of malaria, 3rd edition. Geneva: World Health Organization; 2015 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf?ua=1&ua=1, accessed 14 May 2020).
41. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Geneva: World Health Organization; 2017 (https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/, accessed 13 May 2020).
42. Infection prevention and control guidance for long-term care facilities in the context of COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-for-long-term-care-facilities-in-the-context-of-covid-19>, accessed 13 May 2020).
43. Community based health care including outreach and campaigns in the context of the COVID-19 pandemic Interim Guidance May 2020 WHO IFRC UNICEF. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331975/WHO-2019-nCoV-Comm_health_care_2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y, accessed 14 May 2020).
44. WHO-ICRC Basic Emergency Care: approach to the acutely ill and injured. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/publications-detail/basic-emergency-care-approach-to-the-acutely-ill-and-injured>, accessed 14 May 2020).
45. Clinical care for severe acute respiratory infections toolkit: COVID-19 adaptation. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>, accessed 14 May 2020).
46. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/25.
47. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, 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. Epub 2020/02/28.
48. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. Epub 2020/02/03.
49. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/08.
50. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20. Epub 2020/02/29.
51. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross – sectional study. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/28.
52. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020:194599820926473. Epub 2020/05/06.
53. Elshafeey F, Magdi N, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020. Epub 2020/04/25.
54. IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3, accessed 13 May 2020).
55. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses: Second edition. Geneva: World Health Organization; 2013 (https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/, accessed 13 May 2020).
56. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J, et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ*. 2019;97(6):386-93. Epub 2019/06/19.
57. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33. Epub 2012/07/17.
58. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S23-40. Epub 2015/06/04.
59. Rivello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(1):52-9. Epub 2015/09/10.
60. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8. Epub 2005/01/08.
61. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17.
62. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10. Epub 1996/07/01.
63. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125), accessed 13 May 2020).

64. Your 5 moments of hand hygiene. Geneva: World Health Organization; 2009 (https://www.who.int/gpsc/5may/Your_5_Moments_For_Hand_Hygiene_Poster.pdf?ua=1, accessed 13 May 2020).
65. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf>, accessed 14 May 2020).
66. Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331509/WHO-COVID-19-lab_testing-2020.1-eng.pdf, accessed 13 May 2020).
67. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020. Epub 2020/03/07.
68. Compendium of WHO malaria guidance – prevention, diagnosis, treatment, surveillance and elimination. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/malaria/publications/atoz/compendium/en/>, accessed 13 May 2020).
69. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN, et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/08.
70. Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts), accessed 14 May 2020).
71. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19), accessed 14 May 2020).
72. Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ*. 2020;368:m1182. Epub 2020/03/28.
73. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365(9459):579-87. Epub 2005/02/15.
74. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf*. 2014;5(6):229-41. Epub 2014/12/02.
75. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/05/03.
76. AWARE classification of antibiotics: World Health Organization Model List of Essential Medicines 21st List, 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Antibacterials, pages 8-15 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1>, accessed 14 May 2020).
77. Duncan H, Hutchison J, Parshuram CS. The Pediatric Early Warning System score: a severity of illness score to predict urgent medical need in hospitalized children. *J Crit Care*. 2006;21(3):271-8. Epub 2006/09/23.
78. Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres Interim Guidance. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331746/WHO-2019-nCoV-Oxygen_sources-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y, accessed 13 May 2020).
79. Paediatric emergency triage, assessment and treatment. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204463/9789241510219_eng.pdf?sequence=1, accessed 13 May 2020).
80. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Geneva: World Health Organization; 2016 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/, accessed 14 May 2020).
81. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother*. 2020. Epub 2020/04/22.
82. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, Adhikari NK, Iyer S, Kwizera A, et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med*. 2017;43(5):612-24. Epub 2017/03/30.
83. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(2). Epub 2017/09/02.
84. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J*. 2018;12(6):2046-56. Epub 2018/02/03.
85. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015;27(10):841-4. Epub 2016/05/03.
86. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med*. 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30.
87. Ekhuagere OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefits of Bubble Continuous Positive Airway Pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in Low – and Middle-Income countries. *Paediatr Respir Rev*. 2019;29:31-6. Epub 2018/06/17.
88. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*. 2020;124(5):497-501. Epub 2020/03/03.
89. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e19. Epub 2020/02/28.
90. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL, et al. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2019;321(5):493-503. Epub 2019/02/06.
91. NIH NHLBI SDR Network Tools [website]. 2020 (http://www.SDRAnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf, accessed 15 May 2020).
92. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S51-60. Epub 2015/06/03.
93. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-68. Epub 2013/05/22.
94. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(10):1359-63. Epub 2002/05/23.
95. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (SDRA) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-75. Epub 2006/05/23.

96. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55. Epub 2015/02/19.
97. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(9):865-73. Epub 2010/03/04.
98. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335-45. Epub 2017/10/04.
99. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E, et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(1):70-6. Epub 2014/06/12.
100. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-16. Epub 2010/09/17.
101. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2019;380(21):1997-2008. Epub 2019/05/22.
102. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965-75. Epub 2018/05/24.
103. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(5):488-96. Epub 2014/07/26.
104. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):163-72. Epub 2019/01/16.
105. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-e106. Epub 2020/02/08.
106. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC, et al. Effect of an Early Resuscitation Protocol on In-hospital Mortality Among Adults With Sepsis and Hypotension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(13):1233-40. Epub 2017/10/04.
107. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2483-95. Epub 2011/05/28.
108. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in Pregnancy: Recognition and Resuscitation. *West J Emerg Med*. 2019;20(5):822-32. Epub 2019/09/21.
109. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23.
110. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care*. 2015;30(3):653 e9-17. Epub 2015/02/12.
111. Lamontagne F, RichSDRA-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Effect of Reduced Exposure to Vasopressors on 90-Day Mortality in Older Critically Ill Patients With Vasodilatory Hypotension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/13.
112. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Pignatelli P, Loffredo L. Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. *Thromb Haemost*. 2020. Epub 2020/04/30.
113. Siddamreddy S, Thotakura R, Dandu V, Kanuru S, Meegada S. Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Presenting as Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Cureus*. 2020;12(4):e7782. Epub 2020/04/28.
114. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020. Epub 2020/05/07.
115. NICE. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guideline [NG89] 21 March 2018, last updated 13 August 2019. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2019 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng89>, accessed 15 May 2020).
116. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(8):915-36. Epub 2014/07/16.
117. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(7):753-71. Epub 2014/06/11.
118. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care*. 2008;23(1):126-37. Epub 2008/03/25.
119. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W, et al. Official Executive Summary of an American Thoracic Society/ American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):115-9. Epub 2016/11/01.
120. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020;24(1):176. Epub 2020/04/30.
121. Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ*. 1998;317(7159):652-4. Epub 1998/09/04.
122. Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, 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;3(4):e208857. Epub 2020/04/25.
123. Chen J, Lui D, Liu L, Lui P, Xu Q, Xia L, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19. *J Zhejiang Univ (Med Sci)*. 2020;49(2):215-219 doi: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03.
124. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105949. Epub 2020/03/25.
125. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Sevestre J, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis*. 2020:101663. Epub 2020/04/15.

126. Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, 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. Epub 2020/04/03.
127. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/03/19.
128. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/04/11.
129. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. *Engineering (Beijing)*. 2020. Epub 2020/04/30.
130. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci USA*; 2020. Epub 2020/05/01.
131. Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripcsak G, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/05/08.
132. Ye Z, Rochwerg B, Wang Y, Adhikari NK, Murthy S, Lamontagne F, et al. Treatment of patients with nonsevere and severe coronavirus disease 2019: an evidence-based guideline. *CMAJ*. 2020. Epub 2020/05/01.
133. Off-label use of medicines for COVID-19. Scientific brief. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/off-label-use-of-medicines-for-covid-19>, accessed 18 May 2020).
134. Li H, Chen C, Hu F, Wang J, Zhao Q, Gale RP, et al. Impact of corticosteroid therapy on outcomes of persons with SARS-CoV-2, SARS-CoV, or MERS-CoV infection: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia*. 2020. Epub 2020/05/07.
135. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14.
136. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD010406. Epub 2016/03/08.
137. Delaney JW, Pinto R, Long J, Lamontagne F, Adhikari NK, Kumar A, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care*. 2016;20:75. Epub 2016/04/03.
138. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):3. Epub 2018/01/14.
139. Lamontagne F, Rochwerg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Moller MH, Annane D, et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;362:k3284. Epub 2018/08/12.
140. Villar J, Ferrando C, Martinez D, Ambros A, Munoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):267-76. Epub 2020/02/12.
141. Poissy J, Goffard A, Parmentier-Decrucq E, Favory R, Kauv M, Kipnis E, et al. Kinetics and pattern of viral excretion in biological specimens of two MERS-CoV cases. *J Clin Virol*. 2014;61(2):275-8. Epub 2014/07/31.
142. CDC. Resources for health professionals: parasites – Strongyloides [website]. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention; 2020 (https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html, accessed 15 May 2020).
143. A Coordinated Global Research Roadmap 2019 Novel Coronavirus. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/who-documents-detail/a-coordinated-global-research-roadmap>, accessed 18 May 2020).
144. Aldeyab MA, Kearney MP, McElnay JC, Magee FA, Conlon G, MacIntyre J, et al. A point prevalence survey of antibiotic use in four acute-care teaching hospitals utilizing the European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) audit tool. *Epidemiol Infect*. 2012;140(9):1714-20. Epub 2011/11/26.
145. Brodsky MB, Huang M, Shanholtz C, Mendez-Tellez PA, Palmer JB, Colantuoni E, et al. Recovery from Dysphagia Symptoms after Oral Endotracheal Intubation in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. A 5-Year Longitudinal Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(3):376-83. Epub 2016/12/17.
146. Bourne RS, Mills GH. Sleep disruption in critically ill patients—pharmacological considerations. *Anaesthesia*. 2004;59(4):374-84. Epub 2004/03/17.
147. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306. Epub 2012/12/28.
148. WHO mhGAP Intervention Guide – Version 2. Management of persons with agitated and/or aggressive behaviour. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/publications-detail/mhgap-intervention-guide--version-2.0>, accessed 13 May 2020).
149. WHO mhGAP [website]. Evidence-based recommendations for management of depression in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/depression/en/, accessed 14 May 2020).
150. NICE. COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community. NICE Guideline [NG163] 3 April 2020, last updated 30 April 2020. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2020.
151. Interim Briefing Note Addressing Mental Health and Psychosocial Aspects of COVID-19 Outbreak (developed by the IASC's Reference Group on Mental Health and Psychosocial Support). Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://interagencystandingcommittee.org/iasc-reference-group-mental-health-and-psychosocial-support-emergency-settings/interim-briefing>, accessed 14 May 2020).
152. WHO mhGAP [website]. Support based on psychological first aid principles in people recently exposed to a traumatic event. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/other_disorders/q6/en/, accessed 13 May 2020).
153. WHO mhGAP [website]. Psychological first aid: guide for fieldworkers. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/mental_health/publications/guide_field_workers/en/ accessed 18 May 2020).
154. Psychosocial support for pregnant women and for families with microcephaly and other neurological complications in the context of Zika virus: Interim guidance for health-care providers. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204492/WHO_ZIKV_MOC_16.6_eng.pdf;sequence=1, accessed 15 May 2020).
155. mhGAP Intervention Guide – Version 2.0. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/publications-detail/mhgap-intervention-guide--version-2.0>, accessed 13 May 2020).
156. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/05/02.
157. COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers. Scientific Brief 7 May 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/covid-19-and-the-use-of-angiotensin-converting-enzyme-inhibitors-and-receptor-blockers>, accessed 14 May 2020).

158. Mikkelsen ME, Shull WH, Biester RC, Taichman DB, Lynch S, Demissie E, et al. Cognitive, mood and quality of life impairments in a select population of SDRa survivors. *Respirology*. 2009;14(1):76-82. Epub 2009/01/16.
159. Dijkstra-Kersten SMA, Kok L, Kerckhoffs MC, Cremer OL, de Lange DW, van Dijk D, et al. Neuropsychiatric outcome in subgroups of Intensive Care Unit survivors: Implications for after-care. *J Crit Care*. 2020;55:171-6. Epub 2019/11/19.
160. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2010;38(12):2386-400. Epub 2010/09/15.
161. Needham DM, Feldman DR, Kho ME. The functional costs of ICU survivorship. Collaborating to improve post-ICU disability. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(8):962-4. Epub 2011/04/19.
162. Cuthbertson BH, Roughton S, Jenkinson D, MacLennan G, Vale L. Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study. *Crit Care*. 2010;14(1):R6. Epub 2010/01/22.
163. Pfoh ER, Wozniak AW, Colantuoni E, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, et al. Physical declines occurring after hospital discharge in SDRa survivors: a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1557-66. Epub 2016/09/18.
164. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1306-16. Epub 2013/10/04.
165. Huang M, Parker AM, Bienvenu OJ, Dinglas VD, Colantuoni E, Hopkins RO, et al. Psychiatric Symptoms in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors: A 1-Year National Multicenter Study. *Crit Care Med*. 2016;44(5):954-65. Epub 2016/01/26.
166. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JF, Jr. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):340-7. Epub 2004/11/16.
167. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293-304. Epub 2011/04/08.
168. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, Ciesla ND, et al. Muscle Weakness and 5-Year Survival in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. *Crit Care Med*. 2017;45(3):446-53. Epub 2017/01/10.
169. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med*. 2012;40(2):502-9. Epub 2011/09/29.
170. Cuthbertson BH, Wunsch H. Long-Term Outcomes after Critical Illness. The Best Predictor of the Future Is the Past. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(2):132-4. Epub 2016/03/10.
171. Griffith DM, Salisbury LG, Lee RJ, Lone N, Merriweather JL, Walsh TS, et al. Determinants of Health-Related Quality of Life After ICU: Importance of Patient Demographics, Previous Comorbidity, and Severity of Illness. *Crit Care Med*. 2018;46(4):594-601. Epub 2018/01/03.
172. Herridge MS, Chu LM, Matte A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C, et al. The RECOVER Program: Disability Risk Groups and 1-Year Outcome after 7 or More Days of Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(7):831-44. Epub 2016/03/15.
173. Puthuchery ZA, Denehy L. Exercise Interventions in Critical Illness Survivors: Understanding Inclusion and Stratification Criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(12):1464-7. Epub 2015/06/16.
174. Kortebein P. Rehabilitation for hospital-associated deconditioning. *Am J Phys Med Rehabil*. 2009;88(1):66-77. Epub 2008/08/09.
175. NICE. Rehabilitation after critical illness. NICE Clinical Guideline 83. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2009 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg83>, accessed 21 May 2020).
176. Bolton CE, Singh SJ, Walker PP, British Thoracic Society Pulmonary Rehabilitation Guideline Group. Commentary: the British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax*. 2013;68(9):887-8. Epub 2013/08/13.
177. Holm SE, Mu K. Discharge Planning for the Elderly in Acute Care: The Perceptions of Experienced Occupational Therapists. *Physical & Occupational Therapy In Geriatrics* 2012;30(3):214-28. doi: 10.3109/02703181.2012.719601.
178. Q&A on COVID-19 and pregnancy and childbirth. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-and-childbirth>, accessed 14 May 2020).
179. WHO releases first guideline on digital health interventions. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/news-room/detail/17-04-2019-who-releases-first-guideline-on-digital-health-interventions>, accessed 14 May 2020).
180. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Second edition. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9789241548434/en/, accessed 20 May 2020).
181. WHO Consolidated Guideline on Self-Care Interventions for Health: Sexual and Reproductive Health and Rights. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325480/9789241550550-eng.pdf?ua=1>, accessed 14 May 2020).
182. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/anc-positive-pregnancy-experience/en/, accessed 14 May 2020).
183. WHO recommendations for induction of labour. Geneva: World Health Organization; 2011 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241501156/en/, accessed 14 May 2020).
184. WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/reproductivehealth/publications/intrapartum-care-guidelines/en/>, accessed 14 May 2020).
185. Chen H, Gou J, Wang C, Luo F, Yu x, Zhang W, 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;395(10226):809-815.
186. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60. Epub 2020/03/11.
187. Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchetti S, et al. Neonatal Late Onset Infection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Am J Perinatol*. 2020. Epub 2020/05/03.
188. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, Fan L, et al. A 55-Day-Old Female Infant Infected with COVID 19: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/18.
189. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020. Epub 2020/03/28.
190. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/18.
191. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG*. 2020. Epub 2020/04/28.
192. Seo G, Lee G, Kim MJ, Baek SH, Choi M, Ku KB, et al. Rapid Detection of COVID-19 Causative Virus (SARS-CoV-2) in Human Nasopharyngeal Swab Specimens Using Field-Effect Transistor-Based Biosensor. *ACS Nano*. 2020;14(4):5135-42. Epub 2020/04/16.

193. Kam KQ, Yung CF, Cui L, Lin Tzer Pin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01.
194. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6). Epub 2020/03/07.
195. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/13.
196. WHO Essential newborn care and breastfeeding. Geneva: World Health Organization; 2002 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>, accessed 14 May 2020).
197. Integrated care for older people (ICOPE): guidance for person-centred assessment and pathways in primary care. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/ageing/publications/icope-handbook/en/>, accessed 14 May 2020).
198. Mental health of older adults. Key facts. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>, accessed 13 May 2020).
199. Disability considerations during the COVID-19 outbreak. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/docs/default-source/documents/disability/covid-19-disability-briefing.pdf>, accessed 14 May 2020).
200. WHO Guide Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/publications-detail/integrating-palliative-care-and-symptom-relief-into-the-response-to-humanitarian-emergencies-and-crises>, accessed 15 May 2020).
201. Krakauer EL, Daubman BR, Aloudat T, Bhadelia N, Black L, Janjanin S, et al. Palliative care needs of people affected by natural hazSDRA, political or ethnic conflict, epidemics of life-threatening infections, and other humanitarian crises. In: Waldman E, Glass M, eds. *A Field Manual for Palliative Care in Humanitarian Crises*. New York: Oxford, 2020; pp. 4-13.
202. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, Benditt JO, Carrieri-Kohlman V, Curtis JR, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest*. 2010;137(3):674-91. Epub 2010/03/06.
203. Q&A: Ethics and COVID-19: resource allocation and priority setting. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/ethics-and-covid-19>, accessed 14 May 2020).
204. Managing ethical issues in infectious disease outbreaks. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>, accessed 13 May 2020).
205. COVID-19: Operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak March 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/covid-19-operational-guidance-for-maintaining-essential-health-services-during-an-outbreak>, accessed 13 May 2020).
206. Pfefferbaum B, North CS. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/04/14.
207. International guidelines for certification and classification (coding) of COVID-19 as cause of death. Based on ICD. International Statistical Classification of Diseases. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/classifications/icd/Guidelines_Cause_of_Death_COVID-19.pdf?ua=1, accessed 15 May 2020).
208. Living mapping and living systematic review of Covid-19 studies [website]. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://covid-nma.com/>, accessed 20 May 2020).
209. Global COVID-19: clinical platform. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/publications-detail/global-covid-19-clinical-platform-novel-coronavirus-\(covid-19\)-rapid-version](https://www.who.int/publications-detail/global-covid-19-clinical-platform-novel-coronavirus-(covid-19)-rapid-version), accessed 14 May 2020).
210. Severe Acute Respiratory Infection Data Tools. ISARIC; 2020 (<https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory-infection-data-tools/>, accessed 21 May 2020). "Solidarity" clinical trial for COVID-19 treatments. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>, accessed 14 May 2020).
211. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(21):2251–2259. doi:10.1001/jama.2018.14276.

© 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-19/20-075