

DIRETRIZES AMB: COVID – 19

Dr. Lincoln Lopes Ferreira
Presidente da Associação Médica Brasileira

Dr. Diogo Leite Sampaio
Vice-Presidente da Associação Médica Brasileira

Dr. Antonio Carlos Palandri Chagas
Diretor Científico da Associação Médica Brasileira

Dr. Wanderley Marques Bernardo
Coordenador do Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira

Dr. Hélio Penna Guimarães
Emergencista e Intensivista. Presidente da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE). Médico do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein. Coordenador Médico do Instituto de Ensino do Hospital do Coração-HCor. Professor afiliado da Escola Paulista de Medicina-EPM- Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP

Dra. Ludhmila Abrahão Hajjar
Diretora Extraordinária de Ciência, Tecnologia e Inovação – Sociedade Brasileira de Cardiologia

Dra. Suzana Margareth Ajeje Lobo
Presidente da Associação de Medicina Intensiva Brasileira

Dra. Carmita Helena Najjar Abdo
Professora Associada do Depto. de Psiquiatria da FMUSP
Primeira secretária da AMB

A Associação Médica Brasileira é composta por diversas Sociedades de Especialidade, interage com o Sistema de Saúde, seja ele público ou privado, municipal, estadual ou federal, e participa ativamente da comunidade científica internacional por meio da Associação Médica Mundial e de tantas outras instituições de saúde envolvidas na educação, assistência ou pesquisa.

Essas características conferem à AMB (diretoria executiva, diretoria científica e departamentos) um conhecimento único e atualizado, uma visão ampla e real de como os fatos são e não como nós somos, o que associado à sua disposição em contribuir com o sistema de saúde nacional, permite ao seu corpo técnico gerar recomendações autônomas, isentas, transparentes e baseadas em evidência científica principalmente e

inclusive em situações emergenciais, conflituosas e graves com é o caso do Coronavírus (COVID-19).

Pensando nessas recomendações do ponto de vista prático no auxílio à tomada de decisão pelo sistema de saúde brasileiro estas foram divididas em 4 eixos principais: 1. Saber onde estão os casos (diagnóstico precoce e prevalência dos pacientes com COVID-19); 2. Isolamento dirigido hospitalar ou domiciliar (diagnosticados precocemente) e social (para evitar propagação por meio dos casos não diagnosticados); 3. Proteção dos profissionais de saúde (proteger a saúde dos profissionais, manter a força de trabalho e evitar disseminação pelos profissionais); 4. Desenvolver estrutura assistencial capaz de cuidar de maneira apropriada dos casos mais graves que requeiram internação, sobretudo em Unidades de Terapia Intensiva (UTI).

A evidência utilizada para sustentar as recomendações está baseada nos erros e acertos da comunidade internacional na condução dos casos de COVID-19, e na assumpção de suas conseqüências no controle da propagação epidemiológica, na redução da mortalidade e no enfrentamento do curso da doença até o ano de 2021.

Os 7 elementos propositivos nesta avaliação serão dispostos na sequência a seguir, lembrando-se sempre que poderão sofrer alterações e incorporações à medida que a evidência disponível e a casuística nacional exigirem, pois modificam-se de modo dinâmico diariamente:

- 1. Saber onde estão os casos (diagnóstico precoce e prevalência dos pacientes com COVID-19);**
- 2. Proteção dos profissionais de saúde (proteger a saúde dos profissionais, manter a força de trabalho e evitar disseminação pelos profissionais);**
- 3. Tratamento com Cloroquina ou Hidroxicloroquina e Azitromicina;**
- 4. Desenvolver estrutura assistencial capaz de cuidar de maneira apropriada dos casos mais graves que requeiram internação, sobretudo em Unidades de Terapia Intensiva (UTI);**
- 5. Isolamento dirigido hospitalar ou domiciliar (diagnosticados precocemente) e social (para evitar propagação por meio dos casos não diagnosticados);**
- 6. Cálculos para isolamento populacional e colapso do sistema;**
- 7. Recomendações.**

1. DIAGNÓSTICO PRECOCE E CASUÍSTICA DE COVID-19

A base do diagnóstico para novos vírus é o teste da reação em cadeia da transcriptase reversa-polimerase (RT-PCR) usado para identificar material genético em muitas amostras clínicas. O CDC enviou rapidamente o teste para os laboratórios estaduais e locais de saúde pública, dada a necessidade urgente de apoiar a vigilância em saúde pública, identificando novos casos em todo o país. O teste do CDC diferiu em alguns aspectos de um teste desenvolvido ao mesmo tempo pelo Instituto Robert Koch na Alemanha e adotado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Assim que os kits de teste chegaram, no entanto, muitos laboratórios estaduais nos EUA encontraram dificuldades para verificar os resultados; alguns dos resultados esperados voltaram como inconclusivos ou inválidos devido à falha do controle negativo¹.

A situação atual exemplifica o desafio de como utilizar melhor os testes durante surtos de novos patógenos. Os critérios de teste inicial eram muito estreitos para monitorar e controlar a propagação da doença, mas a mudança repentina para uma abordagem de teste muito mais ampla, mesmo que a capacidade permaneça limitada, pode ser uma sobrecorreção. Em 4 de março, o CDC descontinuou as orientações específicas e recomendou que “[os] clínicos usem seu julgamento para determinar se um paciente tem sinais e sintomas compatíveis com o COVID-19 e se o paciente deve ser testado”, recomendando que “as decisões sobre as quais os pacientes recebem testes devem basear-se na epidemiologia local do COVID-19, bem como no curso clínico da doença”. As altas prioridades para o teste incluem pacientes com doença respiratória grave e inexplicável e contatos de casos conhecidos. Em março de 2020 vários pacientes com sintomas leves e inespecíficos do COVID-19 pediram exames nos consultórios clínicos e nas mídias sociais. Existe o risco de que testes e buscas generalizadas sobrecarregem os serviços médicos necessários para pacientes com sintomas mais graves. Além disso, uma vez em uma sala de espera para um teste, um paciente com doença leve ou inexistente pode realmente ser exposto ao coronavírus de pacientes infectados¹.

Testes rápidos de antígeno forneceriam teoricamente a vantagem de rapidez nos resultados e detecção de baixo custo de HCoVs, mas provavelmente sofreriam de baixa sensibilidade. Os anticorpos IgM e IgG são detectados 5 dias após o início em pacientes infectados com infecção por SARS-CoV-2. Os métodos moleculares, por meio das abordagens de sequenciamento profundo de amplificação aleatória desempenharam um

papel crítico na identificação de SARS-CoV-2. O Ministério da Saúde do Brasil iniciou o recebimento de 5 milhões de testes sorológicos rápidos a serem distribuídos nos estados, porém com indicação de realização baseada em protocolos, por exemplo, para profissionais de saúde que tiveram sintomas nos últimos 5 a 7 dias.

Os Centros dos EUA para Controle e Prevenção de Doenças desenvolveram um Painel de Diagnóstico RT-PCR para detecção universal de betacoronavírus tipo SARS e detecção específica de SARS-CoV-2. Também o algoritmo Charité (Berlim, Alemanha) começou com dois ensaios de RT-PCR que detectam os genes E e RdRp do subgênero Sarbecovirus².

O desempenho do ensaio foi avaliado para amostras de saliva. O RNA transcrito in vitro (RNA IVT) do gene E da SARS-CoV-2 e o RNA purificado da SARS-CoV (cepa Frankfurt-1) foram usados como controles positivos (obtidos através do arquivo europeu global de vírus)^{3,4}.

A detecção oportuna de novos casos de infecção por coronavírus (2019-nCoV) é crucial para interromper a propagação do mesmo. Avaliou-se a experiência e a capacidade necessárias para a detecção molecular do 2019-nCoV em laboratórios especializados em 30 países da União Europeia / Espaço Econômico Europeu (UE / EEE). Trinta e oito laboratórios em 24 países da UE / EEE tinham testes de diagnóstico disponíveis até 29 de janeiro de 2020. Esperava-se uma cobertura de todos os países da UE / EEE em meados de fevereiro. A disponibilidade de primers / sondas, controles positivos e pessoal foram as principais barreiras de implementação⁵.

Há poucas dúvidas de que o distanciamento social - impedindo as pessoas de se aproximarem fisicamente - possa reduzir bastante a transmissão de vírus. Além disso, a chave para o sucesso tem sido um programa de testes grande e bem organizado, combinado com grandes esforços para isolar pessoas infectadas e rastrear e colocar em quarentena seus contatos. Mas os Estados Unidos, atormentados por um sistema excessivamente burocrático e problemas com seus kits de teste, tiveram um início lento das providências. Em 16 de março, havia realizado apenas 74 testes por milhão de habitantes, em comparação com 5.200 testes por milhão na Coreia do Sul. Somente na semana de 23 de março os Estados Unidos começaram a realizar testes em larga escala. Na Europa, a Alemanha é pioneira, com mais de 100.000 testes processados por semana. Agora, alguns países como a Holanda estão pensando em deixar gradualmente a

população aumentar a imunidade, abandonando o bloqueio completo e permitindo que algumas infecções ocorram, de preferência em grupos de baixo risco, como crianças ou adultos jovens⁶.

Vale lembrar sempre e repetidamente que o diagnóstico atual do COVID-19 inclui a detecção de vírus por técnicas genômicas usando o método baseado em PCR ou o sequenciamento profundo. No entanto, esses métodos de detecção dependem fortemente da presença do genoma viral em quantidades suficientes no local da coleta de amostras que pode ser amplificado. Perder a janela de tempo da replicação viral pode fornecer resultados falso-negativos. Da mesma forma, uma coleta incorreta de amostra pode limitar a utilidade do teste baseado em qPCR. Um diagnóstico falso negativo pode ter sérias conseqüências, especialmente nesta fase da pandemia, permitindo que os pacientes infectados espalhem a infecção e dificultando os esforços para conter a propagação do vírus⁷.

Detectar a produção de anticorpos, especialmente IgM, que são produzidos rapidamente após a infecção pode ser uma ferramenta combinada com o PCR para melhorar a sensibilidade e precisão da detecção. A duração média da detecção de anticorpos IgM e IgA é de 5 dias (IQR 3-6), enquanto a IgG foi detectada em 14 dias (IQR 10-18) após o início dos sintomas, com uma taxa positiva de 85,4%, 92,7% e 77,9%, respectivamente. Nos casos confirmados e prováveis, as taxas positivas de anticorpos IgM foram de 75,6% e 93,1%, respectivamente. A eficiência de detecção pelo IgM ELISA é maior que a do método qPCR após 5,5 dias do início dos sintomas. A taxa de detecção positiva aumenta significativamente (98,6%) quando o teste combinado IgM ELISA com PCR para cada paciente comparado com um único teste qPCR (51,9%)⁷.

Assim que a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou os primeiros protocolos para ensaios de RT-PCR em tempo real, a Autoridade de Saúde da Baviera começou a implementá-los. Como apontado anteriormente, de início usaram o protocolo baseado no gene E e no gene RdRp desenvolvido pelo Laboratório Alemão para Coronavírus hospedado no Charité em Berlim. As amostras que chegaram ao laboratório antes das 10:00 h foram analisadas no mesmo dia e os resultados foram relatados 6 a 7 horas depois às autoridades locais de saúde. A capacidade diária de teste foi de cerca de 80 amostras. Deve-se levar em consideração que é necessário pessoal bem treinado e experiente. Patógenos sazonais, por exemplo influenza e norovírus, tiveram que ser

analisados em paralelo. No geral, conseguiram reportar os resultados para 97% das amostras no mesmo dia⁸.

Na Itália os casos de COVID-19 são identificados pelo teste de reação em cadeia da transcriptase reversa-polimerase (RT-PCR) para o coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). As características demográficas da população italiana diferem de outros países. Em 2019, aproximadamente 23% da população italiana tinha 65 anos ou mais. As estatísticas de mortalidade de casos na Itália são baseadas na definição de mortes relacionadas ao COVID-19 como aquelas que ocorrem em pacientes com teste positivo para SARS-CoV-2 por meio do RT-PCR, independentemente de doenças preexistentes que podem ter causado a morte. Após uma estratégia inicial e abrangente de testes de contatos sintomáticos e assintomáticos de pacientes infectados em uma fase muito inicial da epidemia, em 25 de fevereiro, o Ministério da Saúde italiano emitiu políticas de teste mais rigorosas. Essa recomendação priorizou o teste para pacientes com sintomas clínicos mais graves, com suspeita de COVID-19 e necessidade de hospitalização. Os testes foram limitados para pessoas assintomáticas ou com sintomas leves e moderados. Essa estratégia resultou em uma alta proporção de resultados positivos, ou seja, 19,3% (casos positivos, 21.157 de 109.170 testados em 14 de março de 2020) e um aparente aumento na taxa de mortalidade por pacientes que apresentaram doença clínica menos grave (e, portanto, com menor taxa de letalidade) não foram mais testadas (a taxa de letalidade passou de 3,1% em 24 de fevereiro para 7,2% em 17 de março)⁹. Portanto, os casos mais comemorativos, com baixa taxa de letalidade, deixaram de ser contados no denominador. A República da Coreia adotou uma estratégia de testar amplamente o SARS-CoV-2. Isso pode levar à identificação de um grande número de indivíduos com sintomas leves ou moderados, mas com uma taxa muito menor de mortalidade em comparação à Itália (1,0% vs 7,2%), porque muitos pacientes com doença leve que não seriam testados na Itália foram incluídos no denominador na Coreia⁹.

A definição de caso da OMS foi adotada para rastreamento: um caso confirmado é um indivíduo com confirmação laboratorial da infecção por SARS-CoV-2 (o CDC recomendou dois testes separados de SARS-CoV-2 RT-PCR), independentemente de sinais e sintomas clínicos, enquanto um caso provável é um caso suspeito para quem o teste para SARS-CoV-2 foi inconclusivo ou positivo usando um teste de coronavírus.

Todos os casos foram confirmados de acordo com ensaios específicos visando ao menos dois genes separados (gene envelope (E) como teste de triagem e gene da RNA polimerase dependente de RNA (RdRp) ou gene da nucleoproteína (N) para confirmação)¹⁰.

Os resultados exponenciais do ajuste de crescimento e o coeficiente de determinação, R-quadrado, variam de 0,91 a 0,92 para todos os cenários das incidências relatadas, o que implica que os dados dos surtos iniciais estavam em grande parte seguindo o crescimento exponencial. Estima-se que o R0 varia de 2,24 (IC95%: 1,96-2,55) a 5,71 (IC95%: 4,24-7,54) associado a um aumento de 8 a 0 vezes na taxa relatada. Todas as estimativas de R0 são significativamente maiores que 1, o que indica o potencial do nCoV de causar surtos. Podem existir alterações nos relatos e, portanto, devem ser consideradas na estimativa, ou seja, alterações de 8, 4 e 2 vezes são mais prováveis do que nenhuma alteração nos relatos. No entanto, com o aumento da taxa de relatos, descobriu-se que o R0 médio provavelmente está entre 2 e 3¹¹.

“Você não pode combater um incêndio com os olhos vendados. E não podemos parar com esta pandemia se não soubermos quem está infectado”. declarou o Diretor Geral da Organização Mundial da Saúde, em 16 de março de 2020. Os testes por si só não impedirão a disseminação do SARSCoV-2. Os testes fazem parte de uma estratégia. A Organização Mundial da Saúde recomenda uma combinação de medidas: diagnóstico rápido e isolamento imediato dos casos, rastreamento rigoroso e auto-isolamento preventivo de contatos próximos. Os testes, seguidos pelo rastreamento de contato e isolamento daqueles com resultados positivos, foram aplicados por todos os países que conseguiram manter o vírus SARSCoV-2 sob controle. Dados precisos sobre a extensão do SARS-CoV-2 são essenciais para uma estimativa e preparação robustas de recursos hospitalares e requisitos de leitos de UTI. Testes generalizados para SARS-CoV-2 permitirão obter uma imagem clara da situação epidemiológica na área. É extremamente difícil gerenciar uma crise sem conhecer a extensão do problema. Um sistema para teste de anticorpos (sorologia) também precisará ser implementado em larga escala o mais rápido possível. O teste de anticorpos fornece informações adicionais àquelas obtidas pela detecção de infecção ativa por reação em cadeia da polimerase (PCR). O rastreamento de contatos identifica os expostos que precisam de um período de 14 dias de auto-

isolamento por precaução. Pessoas com resultado positivo no teste SARS-Cov-2 precisam se auto-isolar imediatamente¹².

Taiwan tem 23 milhões de cidadãos, dos quais 850.000 residem e 404.000 trabalham na China, e as medidas foram: o controle de fronteiras entre o ar e o mar, identificação de casos (usando novos dados e tecnologia), quarentena de casos suspeitos, busca proativa de casos, alocação de recursos (avaliação e capacidade de gerenciamento), garantia e educação do público ao combater a desinformação, negociação com outros países e regiões, formulação de políticas para escolas e creches e assistência às empresas¹³.

São prioridades para realização de testes na suspeita de COVID- 19¹⁴

1ª Prioridade: Garantir excelente opção de atendimento para todos os pacientes hospitalizados, diminuir o risco de infecções associadas à assistência médica e manter a integridade do sistema de saúde dos EUA:

- Pacientes hospitalizados e profissionais da saúde com sintomas;

2ª Prioridade: Garantir que aqueles que apresentam maior risco de complicações decorrentes da infecção sejam rapidamente identificados e triados adequadamente:

- Pacientes sintomáticos com 65 anos ou mais; pacientes sintomáticos em instituições de longa permanência; pacientes sintomáticos com comorbidades; socorristas com sintomas;

3ª Prioridade: Testar os indivíduos da comunidade ao redor de casos confirmados que aumentam rapidamente a fim de diminuir a disseminação da população e garantir a saúde dos profissionais expostos:

- Trabalhadores que atuam em locais críticos; indivíduos sintomáticos que não atendem a nenhuma das categorias acima; trabalhadores de instituições de saúde e socorristas; indivíduos com sintomas leves em comunidades que sofrem um grande número de hospitalizações por COVID-19;
- Sem prioridade: indivíduos sem sintomas.

2. EQUIPAMENTOS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL (EPIs)

No dia 24 de março de 2020 foram obtidos os seguintes dados (infográfico produzido por “The COVID-19 Task force of the Department of Infectious Diseases and

the IT Service Istituto Superiore di Sanità”) sobre o coronavírus na Itália: 62.844 casos confirmados de COVID-19, 5.760 profissionais de saúde e 5.542 mortes associadas.

A Comissão Nacional de Saúde da China mostra que mais de 3300 profissionais de saúde foram infectados no início de março e, segundo a mídia local, até o final de fevereiro, pelo menos 22 haviam morrido. Na Itália, 20% dos profissionais de saúde que estavam respondendo estavam infectados e alguns morreram¹⁵.

EPIs indispensáveis: máscara N95, padrão da União Europeia FFP2 ou equivalente, ao executar procedimentos de geração de aerossóis, como intubação traqueal, ventilação não invasiva, traqueotomia, ressuscitação cardiopulmonar, ventilação manual antes da intubação e broncoscopia^{16,17}.

Ensaio randomizado antigo sustenta algumas opiniões atuais frente a uma transmissão totalmente diferente: 1.993 participantes em 189 clusters foram randomizados para usar N95 e 2.058 em 191 clusters foram alocados para usar máscaras médicas quando perto de pacientes com doenças respiratórias. O principal resultado foi a incidência de influenza confirmada em laboratório. Os desfechos secundários incluíram incidência de doença respiratória aguda, infecções respiratórias detectadas em laboratório, doença respiratória confirmada em laboratório e doença semelhante à influenza. Entre os profissionais de saúde ambulatorial, os usuários de N95 versus de máscaras médicas não resultaram em diferenças significativas na incidência de influenza confirmada em laboratório¹⁸.

É sugerido o uso, quando profissionais de saúde estão prestando atendimento direto a pacientes COVID-19: máscara médica; gorro; luvas; proteção ocular (óculos de proteção ou protetor facial). Em procedimentos geradores de aerossóis realizados em pacientes com COVID-19: máscara N95 ou FFP2 padrão, ou equivalente; gorro; luvas de cano longo; óculos de proteção ou protetor facial; avental impermeável¹⁹.

A China reportou 3.387 profissionais de saúde infectados apenas em Hubei, dos quais pelo menos 18 morreram, causando crescente preocupação entre os profissionais de saúde (HCW). E, embora não tenham sido encontradas evidências robustas de transmissão aérea, o SARS-CoV mostrou-se capaz de sobreviver em forma de fomites no ambiente por até 3 dias. As indicações são de que os profissionais de saúde espalhavam involuntariamente a SARS e infectavam pacientes e profissionais de saúde em todo o hospital por meio de fomites²⁰.

Para combater o potencial declínio na disponibilidade de HCW devido ao medo e ansiedade e reduzir o aumento potencial de infecção hospitalar é essencial fortalecer a segurança e a confiança no HCW no sistema em que trabalham. Para esse fim, recomenda-se a implementação de ferramenta que se mostre eficaz na redução drástica das taxas de infecção entre os profissionais de saúde durante o surto de SARS (Taiwan). A essência da ferramenta envolve triagem fora dos hospitais (em tendas ou outros abrigos); garantir que os pacientes sejam triados em estações de triagem externas para garantir que os pacientes doentes sejam direcionados para uma zona de contaminação; e zonas de risco - delineando claramente zonas separadas, incluindo uma zona de contaminação, transição e limpeza, cada uma separada por pontos de verificação. Os pacientes com teste positivo para COVID-19 são direcionados para uma ala de isolamento (zona quente), onde são colocados em salas individuais para mais cuidados. Os pacientes que apresentam sintomas atípicos ou cujos testes permanecem inconclusivos são direcionados para uma enfermaria de quarentena (zona intermediária), onde permanecem durante o período de incubação. Os pacientes direcionados para as enfermarias de isolamento ou quarentena viajam por uma rota designada que evita o contato com a zona limpa²⁰.

Antes de passar da zona limpa para a zona intermediária ou quente, os profissionais de saúde devem vestir-se e usar luvas, proteção para os olhos e máscaras N95. Se indicado, eles adotarão equipamento de proteção adicional. Finalmente, recomenda-se a limpeza e desinfecção ambiental diária de rotina nas zonas limpas e de transição. Para evitar um risco aumentado de infecção para HCW, a limpeza e a desinfecção na zona quente são limitadas e necessárias apenas no caso de contaminação visível com fluidos corporais. Em sua avaliação da resposta SARS, os Centros de Controle de Doenças de Taiwan descobriram que a estratégia reduziu drasticamente as infecções aos HCW e pacientes. Nos 18 hospitais que implementaram, nenhum profissional de saúde e apenas 2 pacientes desenvolveram infecção por SARS nosocomial. Por outro lado, nos 33 hospitais de controle, 115 profissionais de saúde e 203 pacientes desenvolveram SARS²⁰.

O Controle de Tráfego (eTCB) pode interromper o ciclo de transmissão comunidade-hospital-comunidade, limitando assim o impacto do COVID-19. A proposta é garantir que os Profissionais de Saúde (HCWs) e os pacientes sejam protegidos dos

fomites, contato e transmissão de gotículas nos hospitais. Embora tenha sido bem-sucedido durante a SARS, alcançar um nível semelhante de sucesso com o surto de COVID-19 exige adaptação às manifestações únicas dessa nova doença. Essas manifestações incluem infecção assintomática, uma hiper-afinidade para os receptores ACE2, resultando em alta transmissibilidade, falsos negativos e um período de incubação de até 22 dias. Em particular essa modificação inclui a expansão da zona de transição para incorporar um novo setor - a ala de quarentena. Essa enfermaria abriga pacientes que apresentam manifestações atípicas ou aguardam diagnóstico definitivo. Uma segunda adaptação envolve melhorar a desinfecção das mãos do ponto de verificação e vestir-se com o Equipamento de Proteção Individual implantado: a desinfecção das mãos dos pontos de verificação e a colocação de máscaras são agora exigidas a todos os visitantes nos hospitais. Essas melhorias garantem que as transmissões por gotículas, fomites e contatos sejam interrompidas tanto dentro dos hospitais quanto entre hospitais e a comunidade em geral. Evidenciar a eficácia é o sucesso de Taiwan até o momento em conter e controlar o ciclo de transmissão comunidade-hospital-comunidade²¹.

Frente a essas considerações os equipamentos de proteção individual (EPIs) são: protetor ocular; aventais de isolamento; máscaras N95 e faciais (face shield).

Recomendam-se precauções contra gotículas e contato às pessoas que cuidam de pacientes com COVID-19 e precauções de contato e no ar para circunstâncias e configurações nas quais os procedimentos de geração de aerossóis são realizados. Precauções no ar para qualquer situação que envolva o cuidado de pacientes com COVID-19 e considere o uso de máscaras médicas como uma opção aceitável em caso de falta de máscaras (N95, FFP2 ou FFP3). As recomendações enfatizam a importância do uso racional e apropriado de todos os EPIs, não apenas máscaras, o que exige um comportamento correto e rigoroso dos profissionais de saúde, principalmente nos procedimentos de descarte e nas práticas de higiene das mãos. A OMS também recomenda treinamento da equipe sobre essas recomendações, bem como a aquisição e disponibilidade adequadas dos EPIs necessários e outros suprimentos e instalações. Finalmente, a OMS continua a enfatizar a extrema importância da higiene frequente das mãos, etiqueta respiratória e limpeza e desinfecção ambiental, bem como a importância de manter distâncias físicas e evitar o contato próximo e desprotegido com pessoas com febre ou sintomas respiratórios^{22,23}.

Sobre as precauções: precauções contra gotículas (incluindo máscara cirúrgica, avental descartável, luvas e óculos de proteção) são usadas para doenças do tipo COVID-19; precauções no ar (máscaras N95, aventais impermeáveis, respiradores eletrificados) devem ser usadas durante procedimentos de alto risco (broncoscopia, intubação endotraqueal, atendimento à parada cardiorrespiratória); todos os quartos individuais disponíveis para pacientes que necessitam de precauções contra gotículas; salas com pressão negativa são reservadas para pacientes que necessitam de precauções completas no ar²⁴.

Na China, cerca de 3000 profissionais de saúde foram infectados e pelo menos 22 morreram. Na Itália, 63 médicos morreram até o momento em decorrência da doença.

O uso generalizado das precauções de barreira recomendadas (como máscaras, luvas, aventais e óculos) nos cuidados de todos os pacientes com sintomas respiratórios deve ser da mais alta prioridade. Nos departamentos de emergência, ambulatórios, residências e outros locais haverá pacientes não diagnosticados, mas infectados, muitos com casos clinicamente leves ou apresentações atípicas. Há disponibilidade limitada de máscaras N95 e salas de isolamento respiratório, particularmente em consultórios ambulatoriais, para avaliar todos os pacientes com doenças respiratórias, e essas medidas não são rotineiramente necessárias. A proteção é possível mesmo sem máscaras N95²⁴. Novamente argumenta-se que em um estudo passado com profissionais de saúde em diversas práticas ambulatoriais, as máscaras médicas aplicadas ao paciente e ao cuidador forneceram proteção efetivamente semelhante à das máscaras N95 na incidência de influenza confirmada em laboratório entre os cuidadores que eram expostos rotineiramente a pacientes com vírus respiratórios. Mas esse vírus não é o vírus Influenza do passado²⁴.

Quando os profissionais de saúde apresentam sintomas respiratórios, eles não devem prestar assistência direta ao paciente. Embora os prestadores de cuidados de saúde geralmente aceitem um risco aumentado de infecção, como parte da profissão escolhida, eles geralmente demonstram preocupação com a transmissão da família, especialmente envolvendo familiares idosos, imunocomprometidos ou com condições médicas crônicas. Os protocolos para a chegada rotineira de casa após o trabalho são um ponto de discussão, incluindo os benefícios de tirar os sapatos, remover e lavar a roupa e tomar banho imediatamente²⁵.

Sempre que possível, uma equipe de profissionais de saúde deve ser designada para cuidar exclusivamente de casos suspeitos ou confirmados para reduzir o risco de transmissão; os profissionais de saúde devem usar máscara médica; devem usar proteção para os olhos (óculos) ou proteção facial para evitar a contaminação das membranas mucosas; devem usar um vestido limpo, não estéril e de mangas compridas; devem usar luvas; o uso de botas, macacão e avental não é necessário durante os cuidados de rotina; após o atendimento ao paciente, deve realizar o descarte adequado de todos os EPIs e higiene das mãos; um novo conjunto de EPI é necessário quando o atendimento é para outro paciente; o equipamento deve ser de uso único e descartável ou dedicado (por exemplo, estetoscópios, medidores de pressão arterial e termômetros). Se o equipamento precisar ser compartilhado entre os pacientes, deve ser limpo e desinfetado entre o uso de cada paciente individual (por exemplo, usando álcool etílico a 70%); os profissionais de saúde devem evitar tocar os olhos, nariz ou boca com mãos enluvadas ou com luvas potencialmente contaminadas²⁶.

Há necessidade urgente de aumentar a capacidade de testar os profissionais de saúde da linha de frente, especialmente com um teste sorológico rápido para mostrar quem teve a infecção e é imune e, portanto, capaz de retornar com segurança ao trabalho. Os médicos juniores precisam de liderança e armários para vestir as roupas da casa. Os idosos precisam de recursos para ajudá-los a proteger e apoiar suas equipes. Os intensivistas precisam de apoio para tomar decisões difíceis sobre quais pacientes críticos devem priorizar²⁷.

São exemplos do número de testes para diagnóstico de COVID-19, até 9 de março foram (testes e testes/milhão, respectivamente): Coreia do Sul (210.144 - 4.099); Hong Kong (16.000 – 2.134); Itália (60.761 – 1.005); Suíça (5.000 – 578); UK (26.261 – 387); Japão (9.600 – 76); USA (8.554 – 26).

3. TRATAMENTO COM CLOROQUINA ou HIDROXICLOROQUINA E AZITROMICINA²⁸⁻³⁴

A infecção pelo novo coronavírus ou COVID-19 ou SARS-CoV-2, inicialmente descrita na China em 31 de dezembro de 2019, considerada uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde desde 11 de março de 2020, vem trazendo desafios ao sistema de saúde em todo o mundo.

Na presente data, há cerca de 750.000 casos confirmados em todos os continentes, afetando mais de 170 países, tendo resultado em 35.000 mortes. Nesta data, há descrições aproximadas de 145.000 casos nos Estados Unidos, 81.000 casos na China, 98.000 casos na Itália, 85.000 casos na Espanha, 65.000 casos na Alemanha, 42.000 casos no Irã e 40.000 casos na França. Outros países que registram mais de 5.000 casos são Reino Unido, Suíça, Coreia do Sul, Holanda, Áustria e Bélgica. O Brasil tem confirmados 4.500 casos e 140 mortes. Postula-se que no Brasil haja um número muito maior de casos, pois a estratégia adotada pelo país foi a de realizar testes diagnósticos em uma minoria com sintomas de maior gravidade.

Em quase três meses do conhecimento da infecção pelo novo coronavírus, importantes publicações científicas foram divulgadas, em sua grande maioria provenientes da China, descrevendo o comportamento da doença, fatores prognósticos, critérios de internação, assim como sugestões de protocolos diagnósticos e terapêuticos e alocação de recursos. Aproximadamente 20% dos pacientes necessitará de internação hospitalar, sendo que para 5% deles, a internação deverá ocorrer na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), em sua maioria devido a indicação de suporte respiratório invasivo por síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), que ocorre em média 8 a 10 dias após o início dos sintomas. Tem sido demonstrado que os pacientes críticos acometidos pela COVID-19 apresentam tempo prolongado de internação hospitalar em UTI e com altas taxas de mortalidade, em torno de 40 a 60%. A evolução para SDRA possivelmente ocorra devido à síndrome de liberação de citocinas, ativação e células inflamatórias, podendo resultar rapidamente em lesão orgânica e morte.

Até o momento, o tratamento do paciente crítico tem sido fundamentalmente pautado em medidas de suporte às disfunções orgânicas. Desde o início da pandemia, tem-se sido buscado um tratamento eficaz antiviral para o novo coronavírus. Na China e na Itália, para pacientes graves, de uma maneira individualizada a depender da instituição, medicamentos como a cloroquina ou hidroxicloroquina, lopinavir/ritonavir, redemsvir e favipiravir vem sendo utilizados. O redemsvir e o favipiravir são antivirais de amplo espectro, que no momento estão sendo avaliados em ensaios clínicos randomizados quanto a sua eficácia e segurança no manejo de pacientes com COVID-19. A combinação lopinavir/ritonavir, utilizada no manejo da infecção pelo HIV, demonstrou ser ineficaz na infecção pelo novo coronavírus, em estudo recente randomizado e controlado.

O difosfato de cloroquina (CQ) e o sulfato de hidroxicloroquina (HCQ) são medicações sabidamente úteis no tratamento da malária e de doenças auto-imunes como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Em estudos experimentais, a cloroquina e a hidroxicloroquina têm ação contra o COVID-19, por interferir com a glicosilação da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) e assim reduzir a eficiência da ligação entre a ECA2 das células do hospedeiro e a proteína da superfície do coronavírus. Os fármacos também agem aumentando o pH dos endossomos e lisossomos, por meio dos quais o processo de fusão do vírus com as células do hospedeiro e a subsequente replicação viral são impedidos. Além disso, a HCQ impede apresentação de antígeno viral às células T e inibe a transcrição de genes pró-inflamatórios, assim impedindo a liberação de citocinas. Assim, em estudos experimentais, a CQ e a HCQ impedem a entrada e a replicação viral além de atenuar a resposta inflamatória. Um estudo chinês mostrou que a CQ estava associada a maior porcentagem de cura clínica e virológica, e passou então a ser adotada naquele país no tratamento de COVID-19. Um pequeno estudo relatou que a hidroxicloroquina com ou sem a azitromicina reduziu a detecção do RNA do SARS-CoV-2 em swab respiratória, não tendo sido analisado desfecho clínico.

Tanto a CQ quanto a HCQ são medicamentos bem tolerados por via oral ou enteral, sendo que a HCQ tem menor capacidade de bioacúmulo nos tecidos e, portanto, está associada a menor ocorrência de eventos adversos. Os principais efeitos colaterais dessas medicações são intolerância gastrointestinal (náuseas e vômitos). Outros efeitos descritos no uso a longo prazo são retinopatia, maculopatia e cardiomiopatia. Efeitos comuns são bloqueio atrioventricular total, bloqueio de ramo, arritmias cardíacas, hipotensão, torsades de pointes, inversão de onda T, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular, ainda mais frequentes no uso prolongado e na disfunção hepática e renal. A dose máxima de HCQ é de 1200 mg, o que equivale a 750 mg de CQ, sendo que esta última tem como dose máxima 500 mg, o que sugere que a HCQ possa ter maior eficácia antiviral por ser utilizada em maior dose.

Em 10 de março de 2020, uma publicação da Journal of Critical Care, reuniu a evidência científica a respeito da CQ e da HCQ no tratamento da COVID-19. Foram incluídas recomendações de especialistas, editoriais, estudo in vitro e descritos 23 estudos chineses, em andamento ou prestes a iniciar o recrutamento. No dia 21 de março de 2020, o Presidente dos Estados Unidos cobrou celeridade do FDA na aprovação do

fármaco no tratamento da COVID-19. Entretanto, o FDA no momento recomenda o uso por compaixão, até que tenhamos evidências científicas da eficácia da cloroquina, da hidroxicloroquina e da azitromicina no tratamento da COVID-19.

O Brasil teve dois estudos aprovados na CONEP no dia 23 de março de 2020: a) Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com SARS-CoV-2: um ensaio clínico, duplo-cego e randomizado – estudo multicêntrico com 440 pacientes proposto pela Diretoria de Ensino e Pesquisa da Fiocruz Amazonas – até o momento incluiu 11 pacientes, e b) Avaliação da segurança e eficácia clínica da hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-CoV-2 – estudo multicêntrico com 400 pacientes proposto pela Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein – que iniciou seu recrutamento em 29/03/2020.

O Ministério da Saúde do Brasil, a partir do dia 25 de março de 2020, portanto, passa a adotar a medicação como terapia adjuvante no tratamento de formas graves, exclusivamente, sem que outras medidas de suporte sejam preteridas em seu favor, conforme sugestão abaixo. A indicação considera que não existe outro tratamento específico eficaz disponível até agora e que essa recomendação pode ser modificada a qualquer momento, a depender de novas evidências.

Protocolo Ministério da Saúde, Brasil (março de 2020)

Indicações na terapia adjuvante de formas graves:

Pacientes que preencham os seguintes critérios:

>51 anos OU
Doença pulmonar pré-existente OU
Doença renal crônica descompensada OU
Diabetes descompensado OU
Hipertensão arterial sistêmica OU
Doença cardiovascular OU
Uso de medicamentos imunobiológicos OU
Uso de medicamentos imunossupressores OU
Pacientes com HIV/Aids (linfócitos CD4+ abaixo de 250) OU
Câncer

Além disso, o paciente precisa estar internado, e com uma das seguintes condições:

Frequência respiratória >24 irpm OU
Frequência cardíaca > 125 bpm (na ausência de febre) OU
Saturação periférica de oxigênio <90% em ar ambiente OU
Choque (definido como PAM<65 mmHg, com necessidade de vasopressor ou oligúria ou rebaixamento de nível de consciência)

Assim sendo, a AMB recomenda a todos que apesar de termos evidências experimentais da eficácia da cloroquina e da hidroxicloroquina na infecção pelo COVID-19, não há evidências definitivas que comprovem tal fato. Portanto, nos pacientes graves pode ser feita a opção de seu uso, porém devemos estar cientes que tal recomendação pode ser modificada na medida em que estiverem disponíveis os resultados dos ensaios clínicos randomizados. Há dois dias, um grupo chinês publicou dados preliminares sobre um estudo randomizado e controlado com 62 pacientes com COVID-19 e pneumonia sem hipoxemia. A hidroxicloroquina na dose de 400 mg/dia foi associada a resolução mais rápida da pneumonia.

4. POLÍTICA DE SAÚDE – ESTRUTURA

Estima-se que por volta de 4 meses após o surgimento de COVID-19 o pico de hospitalizações será atingido. Acima de 12 milhões de pessoas precisarão deste serviço, das quais provavelmente e aproximadamente mais de 600.000 precisarão de atendimento em UTI, em um cenário no qual a capacidade do sistema de fornecer este serviço é muito inferior, sobrecarregando os atendimentos, e aumentando a mortalidade.

Na Itália, há aproximadamente 5.200 leitos em unidades de terapia intensiva. Desses, em 11 de março, 1.028 já eram dedicados a pacientes com infecção por SARS-CoV-2 e, em um futuro próximo, esse número aumentaria progressivamente a ponto de milhares de leitos serem ocupados por pacientes com COVID-19. Profissionais de saúde trabalham dia e noite desde 20 de fevereiro e, ao fazê-lo, cerca de 20% (n = 350) deles foram infectados e alguns morreram. Previu-se que, se a tendência exponencial continuasse nos dias subsequentes, seriam necessários na Itália mais de 2.500 leitos hospitalares para pacientes em unidades de terapia intensiva em apenas 1 semana para tratar a SDRa causada por pneumonia por SARS-CoV-2³⁵.

São medidas bem estabelecidas para controle do COVID-19: 1.Mapeamento: diagnóstico precoce dos casos por meio de exames em massa; investigação de histórico de contatos e deslocamentos dos infectados; e isolamento dos pacientes confirmados com o vírus; 2.Infraestrutura: disponibilidade de equipamentos e de itens de prevenção, como máscaras oronasais para a população e indumentária adequada para a equipe médica e técnica; sistema de saúde e cobertura de seguros; distribuição de leitos hospitalares; disponibilidade de kits de exames; 3.Comunicação e transparência: conscientização da

população, rápido registro e compilação de casos e ampla divulgação; 4. Medidas de prevenção pessoais e institucionais: distanciamento social; proibição de reuniões e eventos públicos; suspensão de atividades em igrejas, escolas e universidades; 5. Métodos de diagnóstico da COVID-19, a partir de dados da sequência do genoma do novo vírus divulgados na China em 13/1: unir esforços dos desenvolvedores de kits de exame e as instituições aplicadoras, com respaldo regulatório legal, para que em poucas semanas esteja pronto lote de kits de diagnóstico do novo coronavírus produzido em grande escala; envio dos resultados por SMS ou e-mail em cerca de 6 horas. Há algumas semanas a Coreia do Sul já tinha capacidade para realizar mais de 30.000 exames de coronavírus por dia³⁵.

Até o meio-dia de 27/3, haviam sido realizados, ao todo, quase 362.000 exames, posicionando a Coreia entre os países com o maior número de testes aplicados no mundo. À medida que aumenta o número de casos, as autoridades coreanas rastreiam e isolam pacientes suspeitos com rapidez e eficácia. Assim, quando um novo paciente é confirmado com o vírus, o governo coreano busca identificar todas as pessoas com quem o doente teve contato, colocando-as em quarentena. Sem prejuízo do sigilo da identificação do infectado e de outras garantias de privacidade, também são divulgadas ao público informações como o bairro do paciente e todos os locais por ele visitados, bem como os meios de transporte utilizados, de forma a que tais espaços possam ser evitados pelo público e descontaminados pelas autoridades locais. O sistema de monitoramento do governo é alimentado por vários bancos de dados. Dependendo da região, as autoridades de saúde reconstituem os trajetos dos pacientes a partir de imagens de câmeras de segurança, transações no cartão de crédito e até dados do GPS de seus veículos e telefones celulares³⁵.

Além do acesso ao sistema de saúde e à rede hospitalar, as autoridades coreanas buscaram garantir que a população em geral também tivesse acesso a equipamentos de proteção individual, como máscaras e desinfetantes. Na terceira categoria, destacam-se as medidas tomadas pelo governo coreano com o objetivo de manter comunicação fluida e transparente com o público e conquistar a adesão da população ao esforço coletivo de combate ao coronavírus. De janeiro a meados de fevereiro, quando o nível de transmissão da COVID-19 ainda parecia estar sob controle, o governo coreano implementou medidas gerais de distanciamento social, como a suspensão de reuniões e eventos públicos e a

recomendação de que cidadãos, na medida do possível, permanecessem em casa e de que usassem máscaras oronasais. A estratégia é suprimir o surto durante as próximas semanas, eliminando, ao máximo, as transmissões comunitárias³⁶.

Propostas anteriores para alocação de recursos em pandemias e outros ambientes de escassez absoluta, incluindo nossas próprias pesquisas e análises anteriores, convergem em quatro valores fundamentais: maximizar os benefícios produzidos por recursos escassos, tratar as pessoas igualmente, promover e recompensar o valor instrumental e dar prioridade para o pior momento. Existe um consenso de que a riqueza de uma pessoa não deve determinar a ordem de quem vive. Embora o tratamento médico nos Estados Unidos fora de contextos de pandemia seja frequentemente restrito àqueles que podem pagar, nenhuma proposta apoia a capacidade de alocação de pagamento em uma pandemia. A maximização dos benefícios pode ser entendida como salvar a maioria das vidas individuais ou salvar a maior parte dos anos, dando prioridade aos pacientes que provavelmente sobreviverão por mais tempo após o tratamento. O tratamento de pessoas da mesma forma poderia ser tentado por seleção aleatória, como uma loteria, ou por uma alocação de quem chega primeiro e é atendido. O valor instrumental pode ser promovido dando prioridade àqueles que podem salvar outros ou dando prioridade àqueles que já salvaram outros no passado. E prioridade para os que estão em pior situação pode ser entendida como priorizar as pessoas mais doentes ou mais jovens que terão uma vida mais curta se morrerem sem tratamento³⁷.

Esses valores éticos - maximizando os benefícios, tratando igualmente, promovendo e recompensando o valor instrumental e dando prioridade aos mais pobres produzem recomendações específicas para alocar recursos médicos na pandemia de Covid-19: maximizar benefícios; priorizar os profissionais de saúde; não alocar por ordem de chegada; estar responsivo à evidência; reconhecer a participação na pesquisa; e aplicar os mesmos princípios a todos os pacientes COVID-19 e não-COVID-19³⁷.

Recomendação 1: No contexto de uma pandemia, o valor da maximização dos benefícios é mais importante. Esse valor reflete a importância da administração responsável dos recursos: é difícil justificar aos profissionais de saúde e ao público que devem correr riscos e fazer sacrifícios, se a promessa de que seus esforços salvarão e prolongarão vidas for ilusória. Os recursos devem ter como objetivo salvar o maior número de vidas e maximizar melhorias e vida útil pós-tratamento dos indivíduos. Salvar mais

vidas e mais anos de vida é um valor de consenso entre os relatórios de especialistas. É consistente tanto com perspectivas éticas utilitárias que enfatizam os resultados da população quanto com visões não-utilitárias que enfatizam o valor primordial de cada vida humana³⁷.

Existem muitas maneiras razoáveis de equilibrar o salvar mais vidas contra salvar mais anos de vida; qualquer que seja o equilíbrio escolhido entre vidas e anos de vida, este deve ser aplicado de forma consistente. Deve-se priorizar a maximização do número de pacientes que sobrevivem ao tratamento com uma expectativa de vida razoável, e considerar a maximização das melhorias na duração da vida como um objetivo subordinado. Aconselha-se a incorporação da qualidade de vida futura dos pacientes e anos de vida ajustados pela qualidade na maximização dos benefícios. Pode ser apropriado incentivar todos os pacientes, especialmente aqueles que enfrentam a perspectiva de terapia intensiva, a documentar em uma diretiva de atendimento antecipado que qualidade de vida futura eles considerariam aceitável e quando recusariam ventiladores ou outras intervenções de manutenção da vida. Operacionalizar o valor da maximização dos benefícios significa que as pessoas que estão doentes, mas que podem se recuperar se tratadas, têm prioridade sobre as que dificilmente se recuperam, mesmo se tratadas, e aquelas que provavelmente se recuperam sem tratamento. Como os pacientes jovens e gravemente enfermos geralmente incluem muitos daqueles que estão doentes, mas podem se recuperar com o tratamento, essa operacionalização também tem o efeito de dar prioridade àqueles que estão em pior situação no sentido de correr o risco de morrer jovem e não ter vida plena. Como maximizar os benefícios é fundamental em uma pandemia, acreditamos que a remoção de um paciente de um ventilador ou de um leito de UTI para fornecê-lo a outros necessitados também é justificável e que os pacientes devem estar cientes dessa possibilidade na admissão³⁰³⁷.

Recomendação 2: Intervenções críticas da Covid-19 - testes, EPI, leitos de UTI, ventiladores, terapêutica e vacinas - devem ir primeiro aos profissionais de saúde da linha de frente e a outros que cuidam de pacientes doentes e que mantêm a infraestrutura crítica em operação, particularmente os trabalhadores que enfrentam um alto risco de infecção e cujo treinamento dificulta sua substituição. Eles são essenciais para a resposta à pandemia (valor instrumental). É incerto se os profissionais de saúde que precisam de

ventiladores poderão retornar ao trabalho, mas dar-lhes prioridade aos ventiladores reconhece sua suposição do trabalho de alto risco de salvar outras pessoas e também pode desencorajar o absenteísmo³⁷.

Recomendação 3: Para pacientes com prognóstico semelhante, a igualdade deve ser invocada e operacionalizada por meio de alocação aleatória, como uma loteria, em vez de um processo de alocação do primeiro que chega é o primeiro a ser atendido³⁷.

Recomendação 4: As diretrizes de priorização devem diferir por intervenção e responder a mudanças nas evidências científicas. Por exemplo, pacientes mais jovens não devem ser priorizados para vacinas COVID-19, que previnem a doença em vez de curá-la, ou para profilaxia experimental pós-exposição ou pré-exposição. Os resultados do COVID-19 foram significativamente piores em pessoas idosas e em condições crônicas. Invocar o valor de maximizar vidas salvas justifica dar aos idosos prioridade para vacinas imediatamente após os profissionais de saúde e socorristas³⁷.

Recomendação 5: Não deve haver diferença na alocação de recursos escassos entre pacientes com COVID-19 e pacientes com outras condições médicas. A probabilidade de sobreviver ao episódio médico agudo pode ter como base que o racionamento é realizado por um oficial de triagem ou um comitê de triagem composto por pessoas que não têm responsabilidades clínicas para o cuidado do paciente. A triagem ocorre em três etapas: aplicação de critérios de exclusão, como choque irreversível; avaliação do risco de mortalidade usando o escore de avaliação sequencial de falência de órgãos (SOFA), para determinar a prioridade do início da ventilação; e repetir as avaliações ao longo do tempo para esses pacientes. O paciente que não está melhorando é removido do ventilador para disponibilizá-lo para outro paciente. Antecipando a necessidade de alocar ventiladores para os pacientes com maior probabilidade de benefício, os médicos devem participar de forma proativa de discussões com pacientes e familiares sobre pedidos de não-intubação para subgrupos de alto risco antes que sua saúde se deteriore. Hoje, a retirada do suporte ventilatório é a causa aproximada de morte mais comum em pacientes em UTI, e a retirada desse suporte a pedido de um paciente ou substituto é considerada uma obrigação ética e legal. As decisões de retirar ventiladores durante uma pandemia, a fim de disponibilizar o recurso a outro paciente, não podem ser justificadas de nenhuma das seguintes maneiras: não estão sendo tomadas a pedido do paciente ou de seu representante, nem se pode afirmar que o tratamento é

inútil. Embora as chances de sobrevivência possam ser baixas, na ausência da pandemia, o tratamento continuaria³⁷.

Uma estratégia para evitar esse trágico resultado é usar um comitê de triagem para proteger os médicos contra esse dano potencial. Acreditamos que esse comitê deva ser composto por voluntários que sejam clínicos respeitados e líderes entre seus pares e a comunidade médica. À medida que as circunstâncias mudam e a disponibilidade de ventiladores aumenta ou diminui, o comitê pode ajustar seus critérios de racionamento para produzir os melhores resultados. Por fim, quando um hospital é colocado na posição inevitável, mas trágica, de tomar decisões que podem prejudicar alguns pacientes, a utilização de um comitê remove o peso dessas escolhas de qualquer indivíduo, distribuindo a responsabilidade entre todos os membros do comitê, cuja visão é mais ampla. A meta é salvar o máximo de vidas. Além de remover a responsabilidade pelas decisões de triagem dos médicos à beira do leito, os membros do comitê também devem assumir a tarefa de comunicar a decisão à família. Da mesma forma, os médicos, enfermeiros ou fisioterapeutas que cuidam do paciente não devem ser obrigados a realizar o processo de retirada da ventilação mecânica; eles devem ser apoiados por uma equipe que esteja disposta a servir nesse papel e que possua habilidades e conhecimentos em cuidados paliativos e suporte emocional de pacientes e familiares³⁸.

A gripe espanhola de 1918 nos EUA, demonstrou que mais mortes ocorreram por cidade, dependendo da rapidez com que as medidas foram tomadas. Por exemplo, uma cidade como St. Louis tomou medidas 6 dias antes de Pittsburgh e teve menos da metade das mortes por cidadão. Em média, tomar medidas 20 dias antes reduziu pela metade a taxa de mortalidade.

Os países preparados terão uma taxa de mortalidade de aproximadamente 0,5% a 0,9%. Países com sistemas de saúde sobrecarregados terão uma taxa de mortalidade de cerca de 3% a 5%. Os países que agem rapidamente podem reduzir o número de mortes e o número de casos.

Pois cerca de 20% dos casos requerem hospitalização, 5% dos casos requerem cuidados numa Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e cerca de 2,5% requerem ajuda muito intensiva, com itens como ventiladores ou ECMO (Oxigenação por membrana extracorpórea). Isto sem levar em consideração as EPIs que certamente não serão suficientes em pouco tempo.

Estimativa da American Hospital Association sobre o impacto do Coronavírus no Sistema de Saúde dos EUA³⁹:

- $R_0 = 2.5$; Tempo de duplicação 7-10 dias
- Taxa de ataque à comunidade = 30- 40%
- Casos com necessidade de hospitalização = 5%
- Casos com necessidade à UTI = 1-2%
- Casos com necessidade de assistência respiratória = 1%

Estimativa para os próximos 2 meses de epidemia nos EUA:

- 96 milhões de casos
- 4.8 milhões de admissões
- 1.9 milhões de internações em UTI
- 480.000 mortes

O Japão apresenta aproximadamente 14 leitos para cada mil habitantes, seguido pela Coreia do Sul e Alemanha que apresenta cerca de 12 e 8 leitos para cada mil habitantes, respectivamente, o que justifica um dos fatores para menor mortalidade e controle da doença nesses países. Em contrapartida, o Brasil com 1,95 leitos para cada mil habitantes (Federação Brasileira de Hospitais 2019) está atrás da Itália, Espanha e EUA que apresentam aproximadamente entre 2,7 a 3,5 leitos para cada mil habitantes, sendo os EUA com o menor número^{40,41}.

5. POLÍTICA DE SAÚDE – ISOLAMENTO

O fator demografia e status de renda: os países de alta renda tendem a ter as populações mais antigas; países de baixa renda, por outro lado, têm uma proporção muito menor de indivíduos acima de 65 anos e, portanto, dentro do intervalo de idade atualmente observado como tendo um risco particularmente alto de mortalidade por COVID-19. No entanto, observamos que essas populações também têm comorbidades subjacentes muito diferentes, incluindo uma alta carga de doenças infecciosas em países de baixa renda (LIC e LMIC) e doenças infecciosas e crônicas em países de renda média. O agregado familiar é um contexto fundamental para a transmissão de COVID-19. O tamanho médio das famílias com um residente com mais de 65 anos é substancialmente mais alto nos países com renda mais baixa em comparação com os países de renda média

e alta, aumentando o potencial de disseminação de maneira geral, mas também específica, a esses países particularmente vulneráveis no grupo de idade⁴².

Quanto à disponibilidade de assistência médica, a capacidade do leito hospitalar está fortemente correlacionada com a situação de renda dos países; Os LICs têm o menor número de leitos hospitalares por 1.000 habitantes (1,24 leitos por 1.000 habitantes, em média) e os HICs mais altos (4,82 leitos por 1.000 habitantes, em média). Os países de renda média baixa e alta (LMIC / UMICs) situam-se entre esses dois extremos (2,08 e 3,41 leitos por 1.000 habitantes, em média, respectivamente). Constatamos que a porcentagem de leitos hospitalares que estão em unidades de terapia intensiva (UTI) é mais baixa em LICs (1,63 em média) e mais alta em HICs (3,57), com LMICs e UMICs caindo entre (2,38 e 3,32 respectivamente)⁴².

Ônus da doença: A) Uma epidemia não mitigada - um cenário em que nenhuma ação é tomada; B) Mitigação, incluindo o distanciamento social em nível populacional - avaliamos a redução máxima na escala final da epidemia que pode ser alcançada por meio de uma redução uniforme na taxa em que os indivíduos se comunicam, com exceção da supressão completa; C) Mitigação, incluindo maior distanciamento social dos idosos - como (B), mas com indivíduos com 70 anos ou mais, reduzindo suas taxas de contato social em 60%. D) Supressão - exploramos diferentes gatilhos epidemiológicos (mortes por 100.000 habitantes) para a implementação de distanciamento social intensivo em larga escala (modelado como uma redução de 75% nas taxas de contato interpessoal) com o objetivo de suprimir rapidamente a transmissão e minimizar casos a curto prazo e mortes. Cada uma dessas estratégias seria, na prática, acompanhada de vigilância para testar e isolar todos os casos identificados e seus familiares o mais rápido possível para reduzir a transmissão subsequente. Nosso impacto estimado de um cenário não mitigado no Reino Unido e nos EUA para um número de reprodução, R_0 , de 2,4 (490.000 mortes e 2.180.000 mortes, respectivamente). Com base no tempo de duplicação observado de três dias na incidência de mortes na Europa, usamos aqui uma estimativa central de R_0 a 3,0 e investigamos cenários com R_0 entre 2,4 e 3,3. Globalmente, estimamos que uma epidemia de COVID-19 completamente não mitigada levaria a 7,0 (variação de 6,4 a 7,2) bilhões de infecções para um número básico de reprodução, R_0 , de 3,0 (variação de 2,4-3,3). Aplicando estimativas específicas da idade na China, isso pode resultar em 40 (variação de 35 a 42) milhões de mortes⁴².

Se a mitigação, incluindo maior distanciamento social, for realizada, para um R_0 de 3,0, estimamos uma redução máxima de infecções na faixa de 30 a 38% (mediana 33%) e uma faixa de redução na mortalidade entre 19% a 55% (mediana 39%), representando 16 milhões de vidas salvas por $R_0 = 3$ (assumindo os padrões de mortalidade observados na China). Prevê-se que a combinação da mitigação com o distanciamento social aprimorado dos idosos resulte em maiores reduções de mortalidade geral de 23% a 67% (mediana 49%), representando 20 milhões de vidas salvas por $R_0 = 3$. Prevê-se que a redução da carga resultante da mitigação ideal reduza substancialmente a lacuna entre a demanda por leitos e a capacidade hospitalar. No entanto, ainda é previsto que a demanda por cuidados intensivos exceda amplamente a capacidade em todos os países (aqui, modelados usando dados demográficos e padrões de contato para uma LIC, LMIC, UMIC e HIC representativa) em todos os cenários de mitigação considerados⁴².

Por exemplo na América Latina e Caribe: cenário não mitigado: 566.993.000 (Infecções) - 3.194.000 (mortes); Supressão em 0,2 mortes por 100.000 habitantes por semana: 45.346.000 - 158.000 e Supressão em 1,6 mortes por 100.000 habitantes por semana: 186.595.000 - 729.000, respectivamente⁴².

Prevê-se que mesmo uma extensa supressão desencadeada, quando a taxa semanal de mortes por 100.000 atinja um determinado limite, resulte no excedente da demanda de cuidados intensivos, a menos que a supressão seja desencadeada no estágio inicial da epidemia em um país. Além disso, o impacto de um gatilho com base no número de mortes por supressão e sua capacidade de impedir que a epidemia exceda a capacidade do leito de UTI difere entre os locais. Diante desses resultados, as únicas abordagens que podem evitar falhas nos sistemas de saúde nos próximos meses provavelmente serão as medidas intensivas de distanciamento social atualmente em implementação em muitos dos países mais afetados. De preferência, elas devem ser combinadas com altos níveis de teste. É provável que essas abordagens venham a ter o maior impacto, quando implementadas precocemente. No entanto, é importante considerar a sustentabilidade de tais medidas. Essas intervenções provavelmente precisarão ser mantidas em algum nível, juntamente com altos níveis de vigilância e rápido isolamento de casos, para evitar o potencial de epidemias ressurgentes⁴².

Duas estratégias fundamentais são possíveis: (a) mitigação, que se concentra em retardar, mas não necessariamente em impedir a propagação da epidemia, reduzindo o

pico de demanda de assistência médica e protegendo aqueles com maior risco de doenças graves contra infecções; e (b) a supressão, que visa reverter o crescimento da epidemia, reduzindo o número de casos para níveis baixos e mantendo essa situação indefinidamente. Cada política tem grandes desafios. Concluímos que políticas ótimas de mitigação (combinando isolamento domiciliar de casos suspeitos, quarentena domiciliar de pessoas que moram na mesma casa de casos suspeitos e distanciamento social de idosos e outras pessoas com maior risco de doença grave) podem reduzir o pico da demanda de assistência médica em 2/3 e mortes pela metade. Mostramos que, no contexto do Reino Unido e dos EUA, a supressão exigirá minimamente uma combinação de distanciamento social de toda a população, isolamento dos casos em casa e quarentena dos membros de suas famílias⁴³.

O grande desafio da supressão é que esse tipo de pacote intensivo de intervenção - ou algo equivalente eficaz na redução da transmissão - precisará ser mantido até que a vacina esteja disponível (potencialmente 18 meses ou mais) - visto desde que a transmissão se recuperará rapidamente se intervenções forem relaxadas⁴³.

Na supressão, o objetivo é reduzir o número de reprodução (o número médio de casos secundários que cada caso gera), R , para abaixo de 1 e, portanto, reduzir o número de casos para níveis baixos ou (como no SARS ou Ebola) eliminar a transmissão de humano para humano. O principal desafio dessa abordagem é que os EPIs (e medicamentos, se disponíveis) precisam ser mantidos - pelo menos de forma intermitente - enquanto o vírus estiver circulando na população ou até que uma vacina esteja disponível. Como já referido, para o COVID-19 serão necessários pelo menos 12 a 18 meses antes que a vacina esteja disponível. Além disso, não há garantia de que as vacinas iniciais tenham alta eficácia⁴³.

Para mitigação, o objetivo é usar os NPIs (e vacinas ou medicamentos, se disponíveis), não interrompendo completamente a transmissão, mas reduzindo o impacto de uma epidemia na saúde. As estratégias diferem quanto ao objetivo de reduzir o número de reprodução, R , para abaixo de 1 (supressão) - e, assim, diminuir o número de casos - ou apenas para abrandar a propagação pela redução de R , mas não para abaixo de 1⁴³.

Em incidências de 0,9% com 4,4% de infecções hospitalizadas, assumimos que 30% dos pacientes hospitalizados necessitarão de cuidados intensivos (ventilação mecânica invasiva ou ECMO) e 50% daqueles em cuidados intensivos morrerão e uma

proporção dependente da idade daqueles que não necessitam de cuidados intensivos morrerá⁴³.

Na (improvável) ausência de quaisquer medidas de controle ou mudanças espontâneas no comportamento individual, estima-se que ocorra um pico na mortalidade (mortes diárias) após aproximadamente 3 meses. Em tais cenários, dado um R0 estimado de 2,4, é previsto que e 81% das populações GB e EUA estariam infectadas ao longo da epidemia. No total, em uma epidemia não mitigada, atinge-se aproximadamente 510.000 mortes na GB e 2,2 milhões nos EUA, sem levar em consideração os possíveis efeitos negativos dos sistemas de saúde sobre a mortalidade⁴³.

Em período de três meses com base em gatilhos entre 100 e 3.000 casos de cuidados intensivos, e dependendo dessa duração, prevê-se que a combinação mais eficaz de intervenções seja uma combinação de isolamento de casos, quarentena domiciliar e distanciamento social das pessoas em maior risco (acima dos 70 anos). Embora este último tenha relativamente menos impacto na transmissão do que em outras faixas etárias, a redução da morbimortalidade nos grupos de maior risco reduz a demanda por cuidados intensivos e a mortalidade geral. Em combinação, prevê-se que essa estratégia de intervenção reduza em dois terços o pico de demanda de cuidados críticos e reduza pela metade o número de mortes. No entanto, esse cenário “ideal” de mitigação ainda resultaria em um pico de demanda 8 vezes maior em leitos de terapia intensiva mais a capacidade disponível de surtos nos GB e nos EUA⁴³.

Dado que é improvável a mitigação como opção viável sem a sobrecarga dos sistemas de saúde, é provável que a supressão seja necessária em países capazes de implementar os controles intensivos indispensáveis. Nossas projeções mostram que, para reduzir R para perto de 1 ou menos, é preciso uma combinação de isolamento de casos, distanciamento social de toda a população e quarentena familiar ou fechamento de escolas e universidades. Presume-se que as medidas permaneçam em vigor por um período de 5 meses⁴³.

Dado que as políticas de supressão podem precisar ser mantidas por muitos meses, examinamos o impacto de uma política adaptativa na qual o distanciamento social (mais o fechamento de escolas e universidades, se praticado) só é iniciado após a incidência semanal confirmada de casos em pacientes de UTI (um grupo de pacientes

com alta probabilidade de ser testado) excede um certo limiar “ligado” e fica relaxado quando a incidência de casos na UTI cai abaixo de um certo limiar “desligado”⁴³.

Entre um total de 72.314 registros de casos, 44.672 foram classificados como casos confirmados de COVID-19 (62%; diagnóstico baseado em resultado positivo de teste de ácido nucleico viral em amostras de swab na garganta), 16.186 como casos suspeitos (22% diagnóstico baseado em sintomas e exposições apenas, nenhum teste foi realizado porque a capacidade de teste é insuficiente para atender às necessidades atuais), 10.567 como casos diagnosticados clinicamente (15%; essa designação está sendo usada apenas na província de Hubei; nesses casos, nenhum teste foi realizado, mas o diagnóstico foi feito com base em sintomas, exposições e presença de características de imagem pulmonar compatíveis com pneumonia por coronavírus) e 889 como casos assintomáticos (1%; diagnóstico por resultado positivo de teste de ácido nucleico viral, mas sem sintomas típicos, incluindo febre, tosse seca e fadiga). A taxa geral de letalidade (CFR) foi de 2,3% (1.023 mortes entre 44.672 casos confirmados). Não ocorreram óbitos no grupo de 9 anos ou menos, mas os casos entre 70 e 79 anos apresentaram RFC de 8,0% e naqueles com 80 anos ou mais de idade tiveram 14,8% de RFC. Não foram relatados casos leves e graves. O CFR foi de 49,0% entre os casos críticos. No entanto, não foi apenas considerada a velocidade da resposta do governo, mas também a magnitude dessa resposta. A China se concentrou nas táticas tradicionais de resposta a surtos de saúde pública - isolamento, quarentena, distanciamento social e contenção comunitária. Pacientes identificados com COVID-19 foram imediatamente isolados em enfermarias de hospitais já existentes e dois novos hospitais foram rapidamente construídos para isolar e cuidar do crescente número de casos em Wuhan e Hubei. As pessoas que entraram em contato com os casos do COVID-19 foram solicitadas a se colocar em quarentena em casa ou foram levadas para instalações especiais de quarentena, onde poderiam ser monitoradas quanto ao aparecimento dos sintomas⁴⁴.

6. CÁLCULOS: ISOLAMENTO POPULACIONAL E COLAPSO DO SISTEMA

Utilizando parâmetros para definição de isolamento populacional, podemos simular vários cenários, a partir da taxa de mortalidade atual no Brasil e nas suas diversas regiões (no dia 30 de março)⁴⁵.

Assim, podemos estimar o valor real de casos existentes por meio da quantidade de óbitos no momento atual. Considerando o Brasil com o total de mortes de 92 e taxa de mortalidade da doença de 0,87%, obtemos através da divisão de 92 pelo fator 0,87% que o total estimado de 10.526 casos geraram estas mortes. Considerando o tempo de morte após infecção equivalente a 17,3 dias e 6,18 dias até que o número de casos dobre no país, a divisão desses dois valores nos dará a quantidade de vezes que os casos dobraram no Brasil, que é de 2,8 vezes. Por fim, para calcularmos o valor real de casos existentes utilizaremos a seguinte fórmula: (Quantidade de casos que geraram as mortes) * 2[^] (quantidade de vezes que os casos dobraram no Brasil), teremos, portanto, 10.526 * 2[^] (2,8), resultando em 73.385 casos⁴⁵.

6.1. CÁLCULOS DE ISOLAMENTO POPULACIONAL

Para obtermos a recomendação de fechar ou não um comércio ou negócio podemos considerar as seguintes variáveis: Quantidade de funcionários, porcentagem de risco aceitável (probabilidade do funcionário se infectar), probabilidade de pelo menos um dos funcionários se infectar hoje (sinal vermelho), amanhã (sinal laranja) e no período de uma semana (sinal amarelo).

Em uma simulação, no cenário atual brasileiro, considerando a taxa de risco aceitável de 1%, caso uma empresa tenha 7 funcionários ou menos, não se observa motivo para fechar durante a próxima semana, uma vez que a probabilidade de um dos funcionários estarem infectados é 0%, a probabilidade de se infectarem até amanhã é 0% e de se infectarem na próxima semana é 1%. Se a quantidade de funcionários de uma empresa for maior que 7 e menor que 15, deverá fechar em uma semana. Se a quantidade for maior que 15 e menor que 17, a empresa deverá fechar até o dia seguinte. Acima de 17 funcionários, as empresas deverão fechar imediatamente⁴⁵.

Para a Região Sudeste do Brasil, considerando um total de mortes equivalentes a 132 casos e taxa de mortalidade da doença de 0,87%, o total estimado de casos que geraram essa morte é de 15.102. Considerando a mesma taxa de dobra de 2,8 vezes e respeitando a fórmula anteriormente proposta, obtemos o total estimado de 105.291 casos para a Região Sudeste. Considerando o risco aceitável (probabilidade do funcionário se infectar) de 1% para a empresa, no cenário atual para a Região Sudeste, é possível estimar que se a empresa empregar 3 pessoas ou menos, ela não precisará fechar na

próxima semana, de 4 a 6 deverá fechar em uma semana; com 7 funcionários, deverá fechar até o dia seguinte. Acima de 7 empregados, as empresas deverão fechar imediatamente⁴⁵.

Para o Estado de São Paulo, considerando um total de mortes igual a 98 casos e taxa de mortalidade da doença de 0,87%, o total estimado de casos que geraram esses óbitos é de 12.928. Considerando a mesma taxa de dobra de 2,8 vezes e respeitando a fórmula anteriormente proposta, obtemos o total estimado de 90.136 casos para a Região Sudeste. Considerando o risco aceitável (probabilidade de seu funcionário se infectar) de 1% para a empresa, no cenário atual para a Região Sudeste, é possível estimar que se a empresa empregar 2 pessoas ou menos, ela não precisará fechar na próxima semana, de 3 a 4 deverá fechar em uma semana; se a empresa empregar 5 pessoas deverá fechar até o dia seguinte; acima de 5 empregados, as empresas deverão fechar imediatamente⁴⁵.

Essas estimativas podem e devem ser atualizadas diariamente, à medida que a mortalidade for atualizada no país.

6.1. CÁLCULOS DE COLAPSO DO SISTEMA⁴⁶⁻⁴⁸

Como vimos anteriormente a falta de capacidade do sistema de saúde de arcar com a necessidade de leitos (enfermaria ou UTI) para pacientes com COVID-19 é um elemento sensível diretamente relacionado à mortalidade local. Essa perda de capacidade - aqui denominada de colapso - antecede outros sinais com, por exemplo, a ausência de ventiladores para suporte respiratório desses pacientes.

O índice de colapso pode ser calculado a partir de uma razão entre o número de casos (idealmente ativos, ou seja, subtraindo-se o número de pacientes recuperados) e o número disponível de leitos (gerais, de enfermaria ou de UTI).

O número de casos pode ser estimado cumulativamente a partir da mortalidade cumulativa por meio dos mesmos cálculos utilizados anteriormente (ver cálculos de isolamento), ou pode ser derivado cumulativamente a partir do número relatado pelos meios de comunicação do ministério de saúde do Brasil (covid.saude.gov.br).

A razão leva em consideração o número de leitos por 1.000 pacientes no caso de leitos gerais e por 10.000 pacientes no caso de leitos de UTI. Observa-se que na razão de leitos de UTI o ideal é que o número de casos considerado fossem aqueles de pacientes graves e não aqueles apenas positivos.

Esse índice será expresso em um número absoluto menor, igual ou maior do que 1, traduzindo um número relativo que expressa o quanto o número de casos (idealmente ativos) ultrapassa (quando > 1) o número de leitos disponíveis, ou é inferior (quando < 1) ao número de leitos disponíveis, definindo a presença ou ausência, respectivamente de colapso do sistema, como também sua magnitude.

Exemplificando: para o Brasil em um cenário com 159 óbitos e 4.579 casos, e na verdade 126.828 casos reais estimados, teremos um índice de colapso de 11.44 (leitos gerais), 9.16 (leitos de UTI) e 317.07 (real estimado pela mortalidade).

Também estão disponíveis no Brasil softwares que projetam a necessidade de leitos e ventiladores, tendo por base o número de casos, variando em cenários diferentes, com diferentes índices de multiplicação da doença ou replicação viral.

O significado, no entanto, também deve ser relativizado às experiências internacionais de colapso, que levam em consideração também em suas estimativas a mortalidade (1% no mínimo) como indicador central de cálculo (uma vez que óbitos não há como esconder) e o seu consequente número correspondente de leitos (gerais e de UTI) e ventiladores necessários para suprir a atenção à casuística.

Daí a importância de estimarmos o número real de casos pela mortalidade e não baseados somente no número sub diagnosticado de casos, pois com isso, poderemos sinalizar em que momento, e variando de localidade para localidade no Brasil, medidas antecipatórias devam ser tomadas para que a mortalidade não tenha mais o fator estrutural em seu componente, além da relação já difícil entre hospedeiro e agente etiológico, que conspire desnecessariamente contra a sobrevivência dos pacientes.

RECOMENDAÇÕES

1. O sistema de saúde brasileiro deve tomar medidas austeras, intensas e imediatas para minimizar os efeitos catastróficos que se aproximam da população brasileira frente à epidemia mundial (pandemia) de COVID-19;
2. Testar ativamente os pacientes suspeitos de COVID-19 com o uso de PCR, bem como os possíveis contaminados próximos;
3. Isolar e monitorar os pacientes doentes, sempre que possível em ambiente comunitário, ou em hospitalização (recomendado);

4. Isolamento comunitário (lockdown) proporcional à mortalidade e/ou número de casos diagnosticados na área, separando em área vermelha (isolamento imediato), área laranja (isolamento até amanhã), área amarela (próxima semana) e verde (sem necessidade de isolamento);
5. Garantia de equipamentos de proteção aos profissionais de saúde, sobretudo aqueles expostos ao atendimento de casos suspeitos ou doentes, deixando à disposição: gorro, máscara (preferencialmente N95), face shield, óculos de proteção, avental descartável e impermeável, e respirador em procedimentos;
6. Estrutura hospitalar com áreas específicas e isoladas para atendimento de pacientes suspeitos e doentes, com cuidados de higiene e de trânsito específicos, e garantia de número de leitos suficientes, sobretudo para pacientes graves em unidades de terapia intensiva associado a número suficiente de respiradores para assistência respiratória;
7. Considerar o índice de colapso do sistema (extenuação dos leitos disponíveis incluindo os de UTI) nas estratégias de implementação de leitos suplementares para suprir as defasagens;
8. Estruturação de comissões multiprofissionais para discussão de prioridades de atendimento segundo critérios éticos e decisões difíceis de terminalidade;
9. O tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina e Azitromicina pode ter seu uso compassivo em pacientes graves;
10. Disponibilizar suporte emocional para profissionais da saúde e pacientes, na medida da necessidade e do surgimento de sintomas de ordem psicológica/psiquiátrica.

REFERÊNCIAS

1. Sharfstein JM, Becker SJ, Mello MM. Diagnostic Testing for the Novel Coronavirus. JAMA. 2020 Mar 9. doi: 10.1001/jama.2020.3864. PMID: 32150622.
2. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory Diagnosis of Emerging Human Coronavirus Infections - The State of the Art. Emerg Microbes Infect 2020; 20:1-26. doi: 10.1080/22221751.2020.1745095. PMID: 32196430.
3. Pfefferle S, Reucher S, Nörz D, Lütgehetmann M. Evaluation of a quantitative RT-PCR assay for the detection of the emerging coronavirus SARS-CoV-2 using a high throughput system. Euro Surveill 2020; 25. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000152. PMID: 32156329.

4. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* 2020; 25(3). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045. PMID: 31992387.
5. Reusken CBEM, Broberg EK, Haagmans B, Meijer A, Corman VM, et al. Laboratory readiness and response for novel coronavirus (2019-nCoV) in expert laboratories in 30 EU/EEA countries, January 2020. *Euro Surveill* 2020; 25. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000082. PMID: 32046815.
6. Cohen J, Kupferschmidt K. Countries test tactics in 'war' against COVID-19. *Science* 2020; 367(6484):1287-1288. doi: 10.1126/science.367.6484.1287. PMID: 32193299.
7. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020. pii: ciaa310. doi: 10.1093/cid/ciaa310. PMID: 32198501.
8. Konrad R, Eberle U, Dangel A, Treis B, Berger A, Bengs K, et al. Rapid establishment of laboratory diagnostics for the novel coronavirus SARS-CoV-2 in Bavaria, Germany, February 2020. *Euro Surveill* 2020; 25(9). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000173. PMID: 32156330.
9. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020 Mar 23. doi: 10.1001/jama.2020.4683. PMID: 32203977.
10. Spiteri G, Fielding J, Diercke M, Campese C, Enouf V, Gaymard A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the WHO European Region, 24 January to 21 February 2020. *Euro Surveill* 2020; 25(9). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000178. PMID: 32156327.
11. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis*. 2020 Mar; 92:214-217. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.050. PMID: 32007643.
12. Salathé M, Althaus CL, Neher R, Stringhini S, Hodcroft E, Fellay J, et al. COVID-19 epidemic in Switzerland: on the importance of testing, contact tracing and isolation. *Swiss Med Wkly*. 2020; 150: w20225. doi: 10.4414/smw.2020.20225. PMID: 32191813.

13. Wang CJ, Ng CY, Brook RH. Response to COVID-19 in Taiwan: Big Data Analytics, New Technology, and Proactive Testing. JAMA 2020 Mar 3. doi: 10.1001/jama.2020.3151. PMID: 32125371.
14. Prioridades para realização de testes em pacientes com suspeitas de COVID- 19. Disponível em URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/priority-testing-patients.pdf>.
15. The Lancet. COVID-19: protecting health-care workers. Lancet 2020; 395(10228):922. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30644-9. PMID: 32199474.
16. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health. World Health Organization - Interim guidance 19 March 2020. Disponível em URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-rights-roles-respon-hw-covid-19.pdf?sfvrsn=bcabd401_0. Acessado em 27 de março de 2020.
17. Advice on the use of masks in the community, during home care, and in health care settings in the context of COVID-19. World Health Organization - Interim guidance 19 March 2020. Disponível em URL: [https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak). Acessado em 27 de março de 2020.
18. Radonovich LJ Jr, Simberkoff MS, Bessesen MT, Brown AC, Cummings DAT, Gaydos CA, et al. N95 Respirators vs Medical Masks for Preventing Influenza Among Health Care Personnel: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019; 322(9):824-833. doi: 10.1001/jama.2019.11645. PMID: 31479137.
19. Rational use of personal protective equipment (PPE) for coronavirus disease (COVID-19). World Health Organization - Interim guidance 19 March 2020. Disponível em URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331215>. Acessado em 27 de março de 2020.
20. Schwartz J, King CC, Yen MY. Protecting Health Care Workers during the COVID-19 Coronavirus Outbreak -Lessons from Taiwan's SARS response. Clin Infect Dis 2020. pii: ciaa255. doi: 10.1093/cid/ciaa255. PMID: 32166318.
21. Yen MY, Schwartz J, Chen SY, King CC, Yang GY, Hsueh PR. Interrupting COVID-19 transmission by implementing enhanced traffic control bundling: Implications for global

prevention and control efforts. J Microbiol Immunol Infect. 2020 Mar 14. pii: S1684-1182(20)30071-2. doi: 10.1016/j.jmii.2020.03.011. PMID: 32205090.

22. Strategies to Optimize the Supply of PPE and Equipment. Centers for Disease Control and Prevention (CDC.gov). Coronavirus Disease 2019. Disponível em URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/index.html>. Acessado em 27 de março de 2020.

23. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. World Health Organization. Scientific brief 27 March 2020. Disponível em URL: <https://www.who.int/publications-detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations> Acessado em 27 de março de 2020.

24. Parodi SM, Liu VX. From Containment to Mitigation of COVID-19 in the US. JAMA. 2020 Mar 13. doi: 10.1001/jama.2020.3882. PMID: 32167525.

Table. Key Elements of a Proposed Plan for Coronavirus Disease 2019 Community Spread Mitigation in Kaiser Permanente Northern California.

25. Adams JG, Walls RM. Supporting the Health Care Workforce During the COVID-19 Global Epidemic. JAMA. 2020 Mar 12. doi: 10.1001/jama.2020.3972. PMID: 32163102.

26. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected. World Health Organization. Interim guidance 19 March 2020. Disponível em URL: <https://reliefweb.int/report/world/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-covid-19-suspected-interim>. Acessado em 27 de março de 2020.

27. The burning building. BMJ 2020;368:m1101 doi: 10.1136/bmj.m1101 (Published 19 March 2020). Disponível em URL: <https://www.bmj.com/content/bmj/368/bmj.m1101.full.pdf>. Acessado em 27 de março de 2020.

28. Devaux CA, Rolain JM, Colson P, et al. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 11.

29. Andrea Cortegiani, Giulia Ingoglia, Mariachiara Ippolito. A Systematic Review on the Efficacy and Safety of Chloroquine for the Treatment of COVID-19. J Crit Care. 2020 Mar 10.

30. Philippe Colson, Jean-Marc Rolain, Jean-Christophe Lagier, et al. Chloroquine and Hydroxychloroquine as Available Weapons to Fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 4.
31. Gautret et al. (2020) Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents* – In Press 17 March 2020.
32. Guastalegname M, Vallone A. Could chloroquine /hydroxychloroquine be harmful in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) treatment? *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 24.
33. Sahraei Z, Shabani M. Aminoquinolines Against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Chloroquine or Hydroxychloroquine. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 16.
34. Rubin EJ, Baden LR, et al, Audio Interview: New Research on Possible Treatments for Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Mar 19.
35. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet* 2020 Mar 13. pii: S0140-6736(20)30627-9. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30627-9. PMID: 32178769.
36. A Estratégia Sul-Coreana de Combate do Surto de COVID-19. Givisiez LGVB, Kim P, Gorito CAC. Páginas 1-9.
37. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Mar 23. doi: 10.1056/NEJMs2005114. PMID: 32202722.
38. Truog RD, Mitchell C, Daley GQ. The Toughest Triage - Allocating Ventilators in a Pandemic. *N Engl J Med*. 2020 Mar 23. doi: 10.1056/NEJMp2005689. PMID: 32202721.
39. Estimativa da American Hospital Association sobre o impacto do Coronavírus no Sistema de Saúde dos EUA. Disponível em URL: <https://www.businessinsider.com/presentation-us-hospitals-preparing-for-millions-of-hospitalizations-2020-3>
40. Cenário dos hospitais o Brasil. Disponível em URL: http://fbh.com.br/wp-content/uploads/2019/05/CenarioDosHospitaisNoBrasil2019_10maio2019_web.pdf
41. Hospital beds (per 1,000 people). Disponível em URL: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.MED.BEDS.ZS>
42. The Global Impact of COVID-19 and Strategies for Mitigation and Suppression. Imperial College COVID-19 Response Team. 26 March 2020. Disponível em URL:

<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-Global-Impact-26-03-2020.pdf>. Acessado em 27 de março de 2020.

43. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College COVID-19 Response Team. 16 March 2020. Disponível em URL: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>. Acessado em 27 de março de 2020.

44. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PMID: 32091533.

45. Coronavirus – When Should You Close Your Office? Coronavirus Work from Home Model – Disponível em URL: <https://docs.google.com/spreadsheets/d/17YyCmjb2Z2QwMiRRwAb7W0vQoEAIL9Co0ARsl03dSlw/edit#gid=1919103833>

46. Índice COVID-19 de colapso do sistema de saúde (baseado em número de casos ativos e estimativa de casos reais). Associação Médica Brasileira (AMB). Disponível em URL:

47. SimulaCovid – Corona Cidades.

Disponível em URL: <https://coronacidades.org/simulacovid/>. Acessado em 31 de março de 2020

48. COVID-19 Projections – Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) – Disponível em URL: <https://covid19.healthdata.org/projections>. Acessado em 31 de março de 2020.

Agradecimentos: Luca Bernardo, Filipe Bernardo e Fernanda Bley no auxílio à busca e seleção da evidência, redação do draft e cálculos de índices de isolamento e colapso