

Recomendações para suspensão de isolamento em COVID-19

Dra. Moara Alves Santa Bárbara Borges

Infectologista pela UNICAMP

Médica Infectologista do HC-UFG

Professora do IPTSP-UFG

Duração de Isolamento em adultos

- 1) Concentração de RNA SARS-CoV-2 diminui em VAS após início de sintomas (CDC, unpublished data, 2020; Midgley et al., 2020; Young et al., 2020; Zou et al., 2020; Wölfel et al., 2020; van Kampen et al., 2020)
- 2) Capacidade de se obter vírus viável para replicação também diminui. Para leve a moderados, vírus replicáveis não foram recuperados após 10 dias de sintomas. (CDC, unpublished data, 2020; Wölfel et al., 2020; Arons et al., 2020; Bullard et al., 2020; Lu et al., 2020; personal communication with Young et al., 2020; Korea CDC, 2020).
- 3) Foram recuperados vírus viáveis em pacientes graves e/ou imunocomprometidos entre 10 e 20 dias do início de sintomas (van Kampen et al., 2020). Porém, 88% e 95% dos espécimes não tinham vírus viáveis após 10 e 15 dias respectivamente.
- 4) Um grande estudo de rastreamento de contatos não identificou infecções após exposição a um caso que tinha 6 ou mais dias do início de sintomas (Cheng et al., 2020).

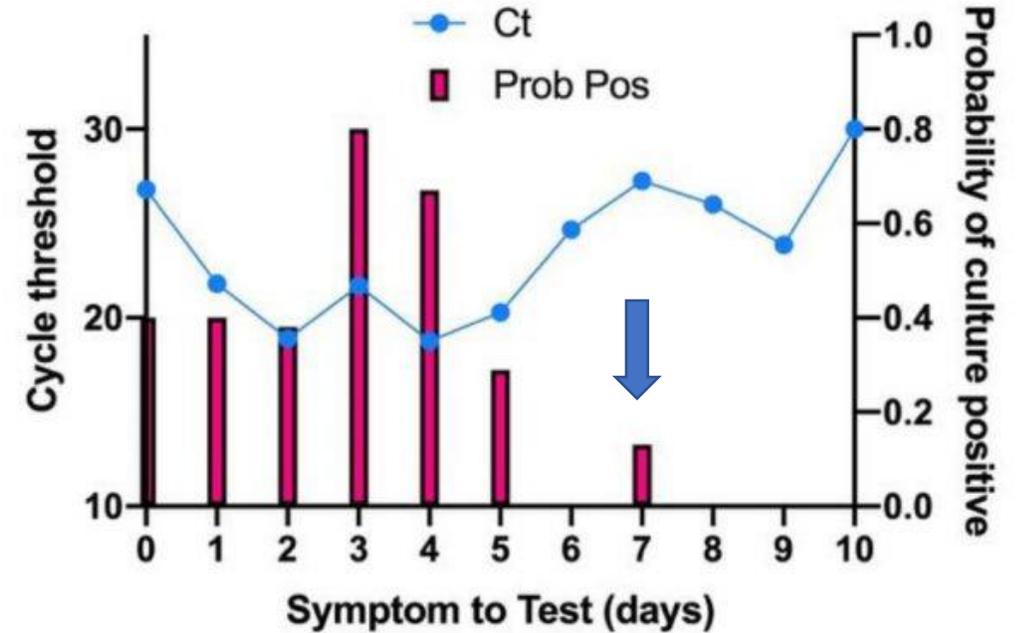
Duração de Isolamento em adultos

- 4) Vírus viáveis não foram recuperados após 3 semanas do início de sintomas. Pacientes recuperados podem permanecer com RNA SARS-CoV-2 detectável em VAS até 12 semanas, mas os “persistentemente positivos” não demonstraram capacidade de transmitir a outras pessoas (Korea CDC, 2020; Li et al., 2020; Xiao et al, 2020).
- 5) Espécimes de pacientes recuperados de COVID-19 e que voltam a ter sintomas e testam novamente RT-PCR positivo não demonstraram capacidade de replicação (Korea CDC, 2020; Lu et al., 2020). Risco de reinfeção deve ser baixo nos 3 primeiros meses após a infecção inicial, baseado em outros coronavírus (Kiyuka et al, 2018).
- 6) Nenhuma reinfeção foi confirmada até o momento.
- 7) Imunidade sorológica ou outros correlatos não estão bem estabelecidos

Bullard et al.

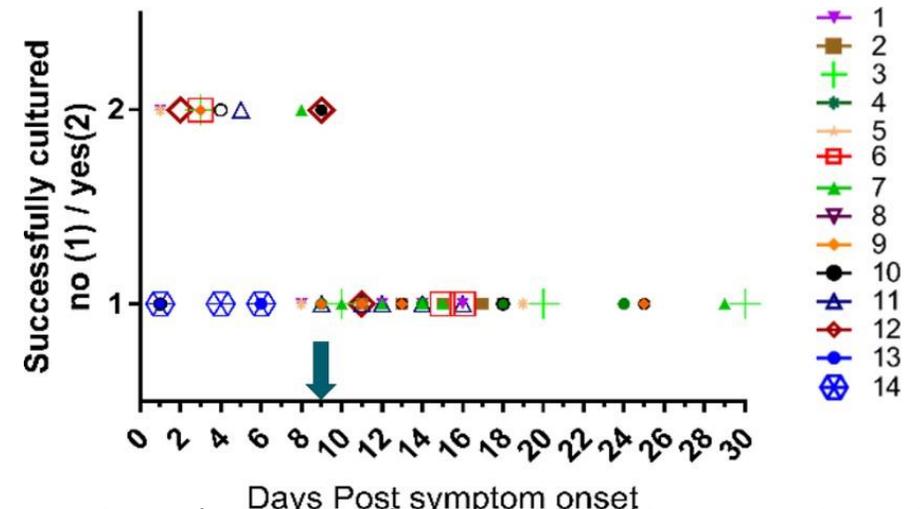
Comparando o início dos sintomas ao teste (dias) e a probabilidade de sucesso da cultura em células Vero (gráfico de barras) e o valor do limiar do ciclo RT-PCR (Ct) do gene E da SARS-CoV-2 E (gráfico de linhas).

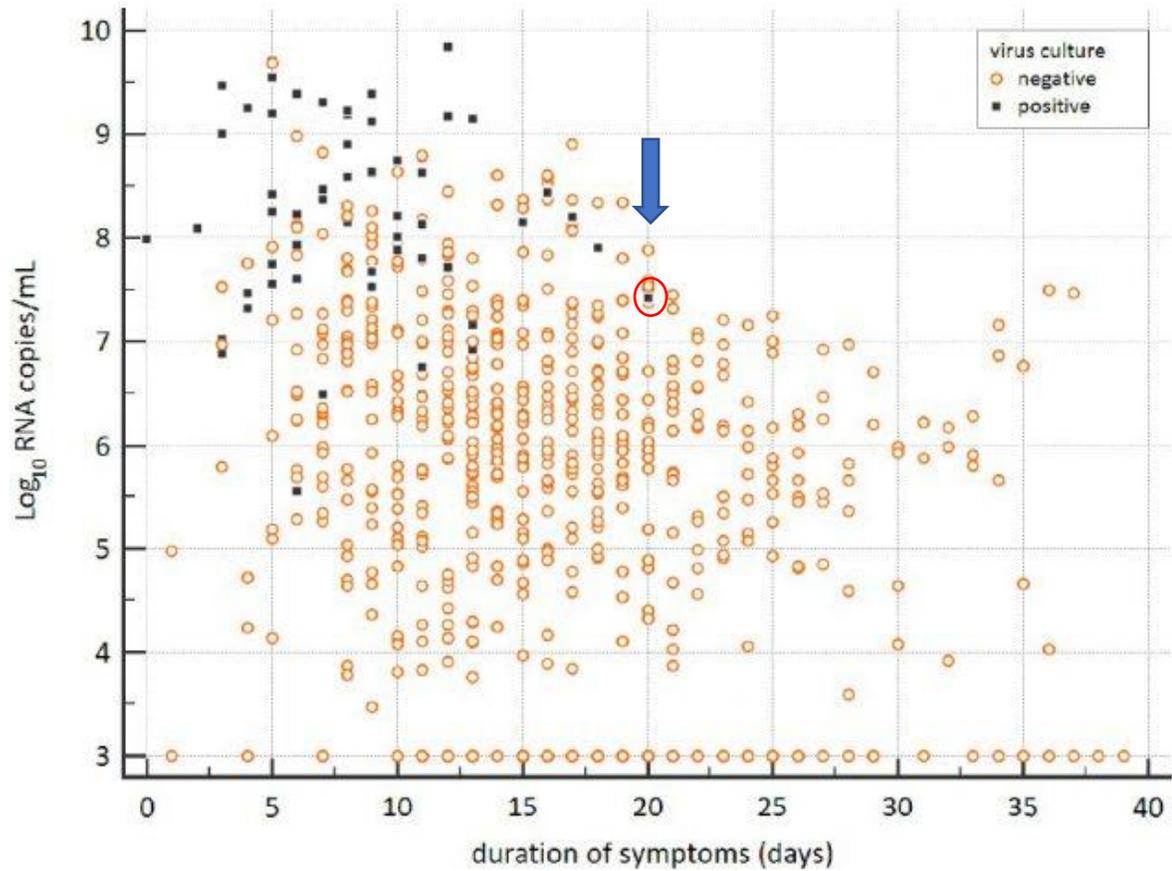
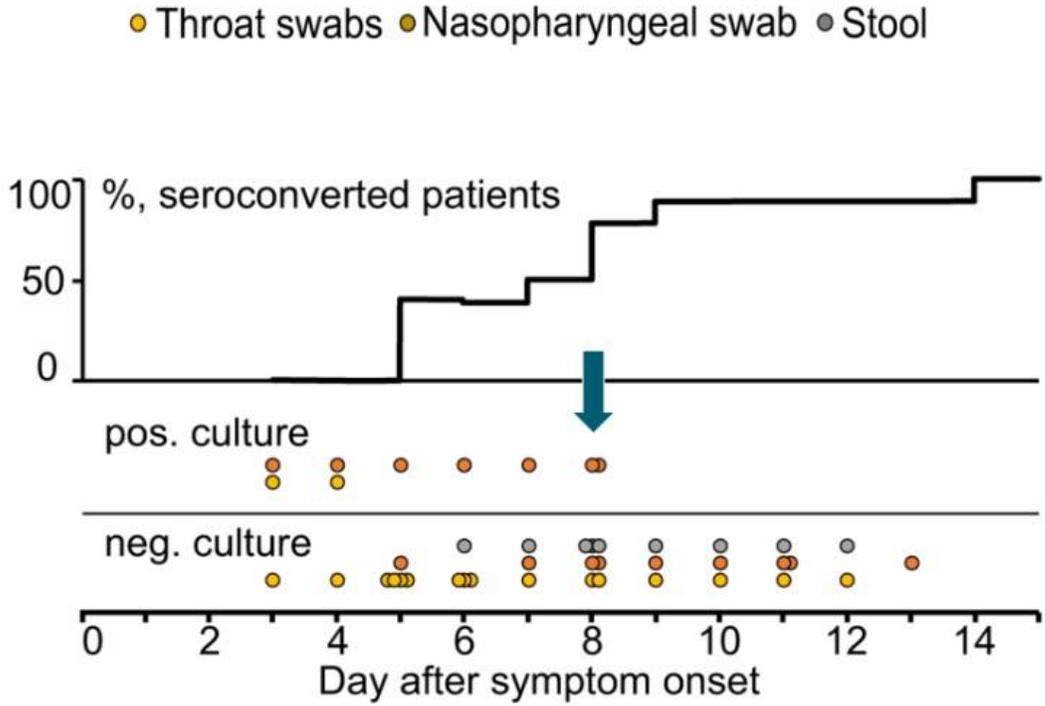
Sucesso em cultura de células até 7º dia.



Midgley et al.

Demonstrando incapacidade de recuperar vírus competentes para replicação a partir de amostras coletadas mais de **9 dias** após o início da doença.





Wölfel et al.

Demonstrando a carga viral em declínio nas amostras de vias respiratórias superiores à medida que a doença progride e diminuindo a capacidade de isolar o vírus competente para replicação dessas mesmas amostras à medida que aumenta o número de pacientes com IgM e IgG detectáveis.

Cultura viral positiva no máximo até 8º dia.

van Kampen et al.

Demonstrando cargas de RNA viral em declínio (cópias do RNA Log₁₀ / mL) e probabilidade de cultura viral positiva para SARS-CoV-2 nas amostras respiratórias superiores de uma amostra de pacientes gravemente doentes, incluindo alguns órgãos pós-transplante de órgãos sólidos e medula óssea.

Caixas pretas representam amostras que produziram vírus competentes para replicação → **No máximo 20 dias.**

Mudanças principais do Guideline CDC

- Exceto por raras situações, a estratégia baseada em teste não deve ser utilizada para descontinuar precauções baseadas em transmissão
- Pacientes graves ou críticos ou gravemente imunocomprometidos devem estender a precaução até 20 dias do início de sintomas
- Mudar de “pelo menos 72h” para “pelo menos 24h” desde a última febre, sem uso de antitérmicos.
- Mudança de “melhora em sintomas respiratórios” para “melhora de sintomas”, com aumento da lista de sintomas associados à COVID-19

Considerações

- Leves a moderados não permanecem com infectividade após 10 dias após início de sintomas
- Casos graves e críticos ou imunocomprometidos não permanecem com infectividade mais de 20 dias após início de sintomas.
 - RT-PCR pode permanecer positivo para RNA SARS-CoV-2 até 3 meses após a infecção, sem comprovação de capacidade de infecção.
 - Por isso, a estratégia baseada em sintomas deve ser adotada, em detrimento da baseada em testes
- Pessoas assintomáticas não devem repetir PCR até 90 dias do 1º teste
- Em casos de novos sintomas em < 90 dias, outras infecções virais (Ex. influenza) devem ser descartadas. Se não identificadas outras causas e RT-PCR positivo, manter quarentena de acordo com avaliação de infectologista
- Testes sorológicos NÃO devem ser utilizados isoladamente para diagnóstico de infecção ou reinfeção

Considerações

- Correlatos de imunidade à infecção por SARS-CoV-2 não foram estabelecidos.
- Especificamente, a utilidade do teste sorológico para estabelecer a ausência ou presença de infecção ou reinfeção permanece indefinida.
- Testes sorológicos NÃO devem ser utilizados isoladamente para diagnóstico de infecção ou reinfeção.

Recomendações

Duração de isolamento e precauções

- Para a maioria (leves a moderados)
 - Descontinuar precauções após 10 dias do início de sintomas E resolução da febre por pelo menos 24h, sem uso de antitérmicos E melhora dos outros sintomas
- Para graves e críticos
 - Estender duração de precauções e isolamento por pelo menos 20 dias do início de sintomas E resolução da febre por pelo menos 24h, sem uso de antitérmicos E melhora dos outros sintomas. Avaliar com especialista em infectologia
- Para quem nunca desenvolveu sintomas (PCR positivo em assintomático)
 - Manter precaução e isolamento por 10 dias a contar do 1º teste positivo
 - 20 dias a contar do 1º teste positivo para imunocomprometidos

Recomendações

Duração de isolamento e precauções

- Utilizar a estratégia baseada em teste negativo para suspender precaução **somente**:
 - Gravemente imunodeprimidos + avaliação de especialista em infectologia
 - Pelo menos 20 dias do início de sintomas E
 - Com resolução da febre, sem uso de antitérmicos E
 - Melhora dos sintomas E
 - Resultado negativos de pelo menos 2 exames RT-PCR SARS-CoV-2 negativos com intervalo de mais de 24 horas.

As instalações que operam sob padrões de atendimento de crise podem optar por descontinuar as precauções baseadas na transmissão em 10 a 15 dias, em vez de 20 dias, a fim de maximizar os recursos para aqueles no início de seu curso clínico com maior risco de serem uma fonte de transmissão, em avaliação conjunta com um especialista

Definição de Imunossupressão

- Algumas condições, como quimioterapia para câncer, infecção por HIV não tratada com contagem de linfócitos T CD4 <200 , distúrbio primário de imunodeficiência combinada e recebimento de prednisona $> 20\text{mg} / \text{dia}$ por mais de 14 dias, podem causar um maior grau de imunocomprometimento e informar decisões relativas à duração das precauções baseadas na transmissão.
- Outros fatores, como idade avançada, diabetes mellitus ou doença renal em estágio terminal, podem representar um grau muito menor de imunocomprometimento e não afetam claramente as decisões sobre a duração das precauções baseadas na transmissão.

Descontinuar precaução para suspeitos de infecção por SARS-CoV-2

- Resultado de pelo menos 1 teste RT-PCR validado NEGATIVO, coletado em data oportuna (3º ao 10º dia, preferencialmente até 7º)
- Se existir alto nível de suspeição clínica de COVID-19, considerar manter precaução e colher um segundo teste
- Se o paciente NUNCA foi testado, considerar a estratégia baseada em sintomas

Guideline OMS / OPAS

- Novas recomendações em 27/05/2020
- Pacientes cujos sintomas desapareceram ainda podem ser positivos para o vírus responsável pela COVID-19 (SARS-CoV-2), no teste de RT-PCR, por muitas semanas. Apesar desse resultado positivo, é pouco provável que esses pacientes sejam infecciosos e, portanto, é improvável que sejam capazes de transmitir o vírus a outra pessoa.
- Esses critérios se aplicam a todos os casos de COVID-19, independentemente do local do isolamento ou da gravidade da doença.

Critérios para alta de pacientes do isolamento

- Não é recomendado o uso de teste PCR de controle para a maioria das situações
- Para pacientes sintomáticos
 - 10 dias após o início dos sintomas, mais, no mínimo, 3 dias adicionais sem sintomas (inclusive sem febre e sem sintomas respiratórios)
- Para casos assintomáticos
 - 10 dias após teste positivo para SARS-CoV-2
- *Por exemplo, se o paciente tiver sintomas por dois dias, pode ser liberado do isolamento após 10 dias + 3 = 13 dias a partir da data de início dos sintomas; se tiver sintomas por 14 dias, pode receber alta (14 dias + 3 dias =) 17 dias após a data do início dos sintomas; e se tiver sintomas por 30 dias, pode receber alta (30 + 3 =) 33 dias após o início dos sintomas).*

Recomendação OMS / OPAS

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

É importante observar que os critérios clínicos exigem que os sintomas dos pacientes tenham sido resolvidos por, pelo menos, três dias antes da alta do isolamento, com um tempo mínimo de isolamento de 13 dias desde o início dos sintomas.”

TABELA 1: Síndromes Clínicas Associadas à COVID-19

<p>Infecção não complicada</p>	<p>Pacientes com infecção viral não complicada do trato respiratório superior.</p> <p>Podem ter sintomas inespecíficos: febre (pode não ser aferida), tosse (seca ou produtiva), dor de garganta, congestão nasal, calafrios, mialgia e mal-estar.</p> <p>Os pacientes não têm sinais de desidratação, sepse ou traquipneia.</p> <p>Idosos e pacientes imunocomprometidos podem apresentar sintomas atípicos.</p>
<p>Pneumonia leve</p>	<p>Pacientes com pneumonia, mas sem sinais de gravidade e sem necessidade de O2 suplementar.</p>
<p>Pneumonia grave</p>	<p>Pacientes com febre ou suspeita de infecção respiratória + pelo menos 1: FR > 30irpm, desconforto respiratório grave ou SpO2 ≤ 93% em ar ambiente.</p>
<p>Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA)</p>	<p>Tempo de início: sintomas respiratórios novos ou piora dentro de 1 semana do início do quadro.</p> <p>RX ou TC de tórax: opacidades bilaterais não explicadas por outras causas (como sobrecarga de volume, colapso lobar ou pulmonar, nódulos, Ex. derrame pleural, atelectasia ou nódulos pulmonares)</p> <p>Origem infiltrado pulmonar: edema pulmonar não completamente explicado por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de volume. É necessário ecocardiograma para excluir causa hidrostática do edema se não houver fator de risco evidente.</p> <p>Comprometimento da Oxigenação:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ SDRA leve: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg ➤ SDRA moderado: $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg ➤ SDRA grave: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg ➤ Quando a PaO_2 não estiver disponível: $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ sugere SDRA
<p>Sepse</p>	<p>Disfunção orgânica grave causada por resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção suspeita ou comprovada</p> <p>Sinais de Disfunção Orgânica: alteração do nível de consciência, dispneia ou taquipneia, dessaturação, oligúria, taquicardia, pulsos finos, extremidades frias, pulso fraco ou hipotensão, livedos ou evidência alterações laboratoriais (coagulopatia, trombocitopenia, acidose, hiperlactatemia ou hiperbilirrubinemia)</p>
<p>Choque séptico</p>	<p>Hipotensão persistente apesar da ressuscitação volêmica, com necessidade de vasopressores para manter PAM ≥ 65 mmHg + lactato sérico > 2 mmol/L.</p>

Leve e Moderado

Grave e Crítico



World Health Organization

SUSPENSÃO DE ISOLAMENTO PARA PACIENTE SUSPEITO OU CONFIRMADO PARA COVID-19 (CDC/OMS)

1. Estratégia baseada em sintomas:	2.1 Pacientes leves a moderados <ul style="list-style-type: none"> - Pelo menos 10 dias do início dos sintomas <u>E</u> - Houve resolução da febre há pelo menos 24-72h*, sem o uso de antitérmicos <u>E</u> - Houve melhora dos sintomas há pelo menos 24-72h.**
	2.2 Pacientes graves, críticos e imunodeprimidos <ul style="list-style-type: none"> - Pelo menos 20 dias do início dos sintomas <u>E</u> - Houve resolução da febre há pelo menos 24h, sem o uso de antitérmicos <u>E</u> - Houve melhora dos sintomas
2. Estratégia baseada em teste RT-PCR:	<ul style="list-style-type: none"> - ATUALMENTE NÃO É RECOMENDADA - Avaliar disponibilidade em pacientes gravemente imunodeprimidos - Utilizar o critério de: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pelo menos 20 dias do início dos sintomas <u>E</u> ▪ Resolução da febre sem o uso de antitérmicos <u>E</u> ▪ Melhora dos sintomas ▪ <i>Dois testes RT-PCR com resultados negativos, num intervalo de pelo menos 24 horas; isso pode ser ajustado para uma amostra dependendo das disponibilidades de insumos. Discutir com SCIRAS.</i>

* OMS recomenda pelo menos 10 dias + 3 dias com melhora de sintomas e CDC recomenda pelo menos 24h afebril e com melhora de sintomas.

** A tosse pós-infecciosa não é considerada como necessidade de manutenção de isolamento.

- Em situações de crise pode-se optar por descontinuar as precauções baseadas na transmissão em 10 a 15 dias, em vez de 20 dias, em avaliação conjunta com um infectologista.
- A observação dos critérios para descontinuação das precauções baseadas na transmissão não é um pré-requisito para a alta.
- Em caso de alta hospitalar, *o isolamento deve ser mantido em casa até completar os critérios de resolução da febre E sintomas respiratórios E pelo menos 10 dias do início dos sintomas em leves a moderados e 20 dias em graves e críticos.*