

BMJ Best Practice

Síndrome respiratória aguda grave (SARS)

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	17
Critérios de diagnóstico	18
Tratamento	20
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	24
Novidades	33
Acompanhamento	35
Recomendações	35
Complicações	35
Prognóstico	38
Diretrizes	39
Diretrizes de diagnóstico	39
Diretrizes de tratamento	39
Nível de evidência	40
Referências	41
Imagens	48
Aviso legal	49

Resumo

- ◇ Doença infecciosa emergente responsável pela primeira pandemia do século XXI; não há casos relatados desde 2004.
- ◇ As precauções de controle de infecção são de suma importância; a transmissão é geralmente causada pelo contato direto com indivíduos infectados através de gotículas respiratórias.
- ◇ A reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) é o exame laboratorial de escolha para a confirmação do diagnóstico.
- ◇ O tratamento é, em geral, de suporte; não estão disponíveis tratamentos específicos nem nenhuma vacina.
- ◇ A taxa de mortalidade é de cerca de 10% e as mortes geralmente decorrem de insuficiência respiratória grave.

Definição

A síndrome respiratória aguda grave (SARS) é uma pneumonia viral que evolui rapidamente para insuficiência respiratória.[1] É uma doença infecciosa recente, potencialmente fatal.[2] Um novo coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), que não está intimamente relacionado a nenhum coronavírus previamente caracterizado, foi identificado como o patógeno responsável pela doença.[3] Essa síndrome está associada a sinais e sintomas de infecção aguda do trato respiratório inferior e à evidência radiológica de consolidação após contato próximo com uma pessoa infectada.[1]

Epidemiologia

Casos iniciais de síndrome respiratória aguda grave (SARS) parecem ter surgido no sul da China (província de Guangdong) como uma epidemia incomum de pneumonia grave em novembro de 2002. Em 2003, desenvolveu-se um surto internacional, envolvendo 29 países com 8098 casos de provável SARS e 774 (9.6%) mortes.[2] Quase tudo que se sabe sobre a doença deve-se a esse surto de 2003. Os países com maior número de casos relatados incluem China, Hong Kong, Taiwan, Cingapura e Canadá.

Não há casos conhecidos de transmissão de SARS em nenhuma parte do mundo. O último caso conhecido ocorreu em 15 de julho de 2003 em Taiwan. Desde então, 7 outros casos esporádicos em humanos foram relatados: 2 adquiridos em laboratório em Cingapura e Taiwan em 2003 e um agrupamento de 5 casos confirmados na China em abril de 2004.

Etiologia

O coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) recém-reconhecido foi identificado como o provável agente causador de SARS.[3] [5] O SARS-CoV é um vírus de ácido ribonucleico (RNA) envelopado, de cadeia positiva, da família Coronaviridae. Os coronavírus humanos como o OC43 e o 229E foram definitivamente associados à doença do trato respiratório superior, ao passo que os agentes NL63 e HKU1 descobertos recentemente foram reconhecidos como causas comuns de infecções respiratórias adquiridas na comunidade.

A origem do SARS-CoV ainda está sendo investigada. O fato de vírus semelhantes ao SARS terem sido identificados em diversos animais diferentes suporta a hipótese do SARS-CoV ter sido transmitido primeiro para os humanos a partir de animais selvagens usados como alimento, com subsequente transmissão entre pessoas.[6] Além disso, a evidência genotípica sugere que o SARS-CoV evoluiu de uma pressão seletiva positiva atuando em vírus animais semelhantes ao SARS, finalmente causando o surgimento do genótipo do SARS-CoV responsável pela pandemia de 2002-2003. Enquanto que existem reservatórios animais dos vírus semelhantes ao SARS, os reservatórios animais ou humanos do SARS-CoV não foram encontrados. Laboratórios de pesquisa são reconhecidos como os únicos reservatórios de SARS-CoV, destacando a importância da biossegurança. Achados recentes de que morcegos-ferradura são o reservatório natural de um CoV semelhante ao SARS e que gatos civetas são o hospedeiro amplificador explicam como esses animais podem servir de fonte e foco de amplificação para novas infecções emergentes.[7] [8]

Fisiopatologia

O coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) é transmitido principalmente através das gotículas respiratórias, entrando no corpo humano através da mucosa do trato respiratório e causando

viremia. A enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) foi identificada como um receptor funcional para o SARS-CoV.[9] O período de incubação é de 2 a 10 dias, e o risco de transmissão é maior durante a segunda semana da doença, o que possui correlação com o tempo do pico da carga viral.[10] [11] A possibilidade de transmissão por fômites e transmissão pelo ar não pode ser excluída, embora o papel da disseminação fecal-oral ou fecal-respiratória pareça ser de menor importância.[12] Embora se espere que cada caso de SARS infecte 2 a 4 pessoas,[13] acredita-se que, na pandemia de 2002-2003, um pequeno número de indivíduos infectados tenha sido responsável por um número desproporcional de transmissões nos chamados "eventos de superdisseminação", e que foi através desse mecanismo que o surto de SARS se disseminou globalmente.[14] [15]

Existem 3 fases na evolução da doença: replicação viral, pneumonite inflamatória e fibrose pulmonar.[16] Os achados patológicos dos pulmões incluem danos alveolares difusos, descamação dos pneumócitos, formação de membrana hialina e infiltrados inflamatórios.[17] Quanto maior a evolução da doença, mais extensa a organização fibrosa do tecido pulmonar.

A deterioração clínica em alguns pacientes durante a terceira semana da doença, apesar da queda na carga viral, sugere que a desregulação imune pode ter um papel importante.[18] [19] Além disso, o haplótipo HLA-B*4601 (antígeno leucocitário humano B*4601) foi associado à gravidade da infecção por SARS, sugerindo a existência de uma predisposição genética.[20]

Prevenção primária

A implementação e manutenção de medidas de controle apropriadas no manuseio e na comercialização de animais selvagens oferecidos para consumo humano em mercados de alimentos é de suma importância para a prevenção primária de síndrome respiratória aguda grave (SARS).

Prevenção secundária

Como a transmissão da doença parece ocorrer através de interações próximas com indivíduos infectados, o reconhecimento precoce de novos casos de síndrome respiratória aguda grave (SARS) é a base para se prevenir a disseminação da doença.[87] [88] É necessário um alto nível de suspeita no período interepidêmico, especialmente quando casos 'incomuns' de infecção grave do trato respiratório inferior são identificados. Existem diversas estratégias para reduzir transmissões adicionais da doença tanto dentro do hospital como no cenário comunitário.

- Os profissionais da saúde ou outras pessoas expostas a pacientes com SARS devem ser monitorados quanto ao possível desenvolvimento da doença.
- Os indivíduos que tiveram contato desprotegido com um caso confirmado ou suspeito de SARS devem ficar em isolamento por 10 dias após a possível exposição. Nenhuma precaução específica é necessária para os que compartilham o ambiente domiciliar com uma pessoa em quarentena, contanto que essa pessoa permaneça assintomática.
- A implementação de precauções de controle da infecção deve ser imediata, com iniciação de estratégias de triagem que assegurem o reconhecimento precoce de possíveis casos. A infraestrutura de saúde deve ser examinada e atualizada para lidar de forma eficiente com um possível reaparecimento da SARS.[89]
- Todas as medidas como estações de rastreamento de febre, triagem de pacientes com febre, separação de pacientes com SARS dos outros pacientes, separação das entradas e passagens entre os pacientes e os profissionais de saúde e aumento das instalações para lavagem das mãos demonstraram um efeito protetor para os profissionais de saúde.[90]
- Os profissionais de saúde devem ser treinados adequadamente e devem aderir de forma diligente às diretrizes de controle de infecções.[91]
- Os profissionais da saúde devem usar máscaras protetoras, como as N95,[92] ou respiradores contendo filtro de partículas de ar de alta eficiência (HEPA), roupas com mangas longas, jalecos impermeáveis e luvas limpas.[93] Se for provável o respingo ou borramento de secreções respiratórias ou outros fluidos corporais, é necessária a proteção dos olhos com óculos ou escudo facial. Uma boa circulação do ar nas enfermarias para SARS pode ser eficaz para minimizar ou prevenir a transmissão de SARS entre os profissionais de saúde nos hospitais.[94]
- O trabalho de parto e o parto em pacientes grávidas com suspeita e provável SARS devem ser realizados em um quarto designado e isolado com pressão negativa e por pessoal especializado em controle de infecção e preparação da mesma, e usando equipamentos de proteção.[95]
- Os neonatos e as mães com SARS devem ser isolados em uma unidade designada até que o bebê esteja bem por 10 dias ou até que o período de isolamento da mãe esteja completo. A mãe não deve amamentar durante esse período.[95]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 34 anos apresenta-se no pronto-socorro com uma história de 3 dias de febre, calafrios, cefaleia, tosse seca, mialgia, dispneia e diarreia. Ele relata que retornou de uma área com registros recentes de agrupamentos de casos de síndrome respiratória aguda grave (SARS) 5 dias antes do início dos sintomas. Ele está hipóxico e a radiografia torácica inicial revela infiltrados bilaterais multifocais. Os achados laboratoriais mostram uma leucopenia moderada (em particular, linfopenia) e trombocitopenia junto com níveis elevados de creatinina quinase, lactato desidrogenase e aminotransferase. Ele está isolado em uma câmara com pressão negativa e apresenta melhora gradativa nos 4 dias seguintes. No dia 5, há uma recaída na febre e na diarreia e as radiografias torácicas subsequentes revelam novas infiltrações. O paciente desenvolve insuficiência respiratória e instabilidade hemodinâmica. Ele é transferido para a unidade de terapia intensiva (UTI), onde é iniciada ventilação mecânica. À medida que a deterioração clínica continua, ele evolui para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e morre 6 dias depois.

Outras apresentações

A resposta febril típica pode estar ausente em pacientes idosos, que podem apresentar mal-estar, perda do apetite, delirium ou até mesmo um episódio de queda com uma fratura associada.[4] Bebês e crianças apresentam sintomas mais brandos e rinorreia associada em 50% dos casos.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

As manifestações clínicas da síndrome respiratória aguda grave (SARS) são inespecíficas e mimetizam outras causas de infecção respiratória.[16] Porém, uma combinação de características clínicas e epidemiológicas aumenta a probabilidade de um diagnóstico de SARS, que é confirmado com teste viral. A manutenção de um alto índice de suspeita, em caso de reaparecimento de infecção por coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), é essencial para o diagnóstico precoce da doença.

Embora os achados hematológicos e radiológicos sejam somente sugestivos de um diagnóstico em um caso suspeito de SARS, essas investigações são indicativas de prognóstico da doença e são essenciais para o acompanhamento do tratamento.

História clínica

O objetivo da história é demonstrar as características epidemiológicas e clínicas que ajudarão no diagnóstico.[21]

Ela deve incluir o questionamento sobre os seguintes fatores epidemiológicos.

- História de viagem recente, num período de 10 dias do surgimento dos sintomas, para um local doméstico ou estrangeiro com transmissão recente suspeita ou documentada de síndrome respiratória aguda grave (SARS), aumenta a suspeita da infecção.[21]
- História de contato próximo e prolongado com uma pessoa com suspeita ou documentada como estando infectada com SARS-CoV.[22]

- História de exposição a qualquer pessoa com doença respiratória inexplicada que tenha viajado recentemente para um país afetado por SARS.[21]
- História de contato com materiais contaminados: de particular importância em relação a profissionais de laboratórios.[24]

A cronologia dos sintomas também é importante.

- Os sintomas prodrômicos são semelhantes aos de outras infecções virais, com mialgia, mal-estar e cefaleia.
- Esses progridem para sintomas iniciais de febre com calafrios associados (início rápido e persistente), tosse (geralmente não produtiva e que se desenvolve de 2 a 7 dias após o surgimento dos sintomas) e faringite.
- Sintomas posteriores incluem dispneia (se desenvolve 8 a 12 dias após o surgimento dos sintomas), diarreia aquosa (ocorre em 20% a 25% dos casos na segunda semana), dor torácica e pleurisia.[4] [24]

Outros sintomas menos comuns incluem náuseas e vômitos, dor abdominal, rinorreia, artralgia, produção de escarro, tontura e convulsão.

A resposta febril típica pode ser ausente em pacientes idosos, que podem apresentar sintomas inespecíficos, como mal-estar, perda do apetite ou delírium ou até mesmo um episódio de queda com uma fratura associada.[4] Bebês e crianças apresentam sintomas mais brandos e rinorreia associada em 50% dos casos.

Exame físico

No exame físico, o paciente pode estar febril com uma temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) com calafrios, dispneia, taquipneia, taquicardia e cianose.[4] A ausculta torácica pode revelar estertores inspiratórios, chiados e/ou sopro tubário.

Achados menos comuns em casos atípicos incluem estado mental alterado, confusão e delírium.

Investigações iniciais

A avaliação de primeira linha de um paciente com suspeita de SARS deve incluir exames laboratoriais de rotina, culturas e radiografia torácica, com oximetria de pulso e medição da gasometria arterial necessárias em pacientes com dificuldade respiratória e cianose.

Exames de sangue

- Hemograma completo: leucopenia é comum, com linfopenia relatada em 98% dos pacientes no início da doença.[3] A linfopenia se deve a celularidades reduzidas de CD4 e CD8. A trombocitopenia é encontrada na presença de coagulação intravascular disseminada.
- Testes de função hepática (TFHs): foi relatada leve elevação de aspartato transaminase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) em 23% a 50% dos pacientes com SARS, embora esse resultado mostre uma baixa especificidade para o diagnóstico da doença.[19]
- Lactato desidrogenase: elevada.
- Creatina quinase: elevada.

Hemoculturas e culturas de escarro

- Todos os pacientes com sinais de infecção grave devem receber culturas de sangue e escarro para excluir outras causas de infecção do trato respiratório inferior, como pneumonia adquirida na comunidade, especialmente aqueles sem uma história epidemiológica típica para SARS.
- As hemoculturas seriam negativas para infecção bacteriana e a cultura de escarro não mostraria crescimento de *Streptococcus pneumoniae* ou outra bactéria infectante em SARS.

Exames para vírus da gripe (influenza)

- Coloração para cultura de vírus nasofaríngeo e anticorpo imunofluorescente direto seria negativa para os vírus da gripe (influenza) A e gripe (influenza) B na SARS.

Radiografia torácica

[Fig-1]

- Cerca de 20% a 25% dos casos possuem uma radiografia torácica normal na apresentação.[24]
- Examinada para infiltrados unilaterais ou bilaterais nas periferias das zonas inferiores. Os infiltrados se manifestam como consolidação irregular, confluyente ou difusa ou sombreamento nodular.
- Cavitação, linfadenopatia hilar e derrame pleural não são normalmente observados.[26]
- Pneumomediastino e pneumotórax geralmente ocorrem com ventilação assistida.[27]

Investigações adicionais

Oximetria de pulso

- Indicada para pacientes com dificuldade respiratória e cianose.
- Revela uma baixa saturação de oxigênio ($SpO_2 < 90\%$).

gasometria arterial

- Realizada quando a SpO_2 medida com oximetria de pulso for $< 90\%$.
- Revela baixa pressão parcial de oxigênio.

Coagulograma

- Indicado em pacientes com sangramento espontâneo.
- Revela tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) prolongado e dímeros D elevados.

Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR)

- A imagem do tórax com TCAR deve ser realizada nos pacientes com radiografia torácica normal na apresentação e uma alta suspeita de SARS para a detecção de opacidades pulmonares.
- Revela opacidades em vidro fosco com espessamento interlobular septal e, em alguns casos, condensação subpleural.
- Anormal em 67% dos pacientes com radiografia torácica inicialmente normal.[28]

Teste viral específico

Reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR)

- A detecção de ácido ribonucleico (RNA) específico para SARS-CoV diretamente usando um ensaio RT-PCR é a base do diagnóstico de laboratório e deve ser solicitada em todos os casos suspeitos imediatamente.
- Para um diagnóstico positivo baseado em teste da reação em cadeia da polimerase, o paciente deve ter 2 espécimes clínicos positivos de diferentes locais anatômicos ou espécimes positivos do mesmo local em 2 ocasiões separadas.[29]
- Múltiplas fontes de espécimes devem ser obtidas. Durante a primeira semana, espécimes de soro/plasma, nasofaríngeos e orofaríngeos devem ser examinados e depois os espécimes de fezes, nasofaríngeos e orofaríngeos devem ter amostras coletadas.
- Amostras preferenciais são espécimes do trato respiratório (aspirado nasofaríngeo ou swab da garganta) obtidos em um meio de transporte viral. Especímenes de fezes ou amostras de sangue total em ácido etilendiaminotetracético (EDTA) também são apropriados.
- Especímenes nasofaríngeos, que geralmente são negativos durante a primeira semana de infecção, têm as taxas de positividade mais altas na segunda semana da doença, atingindo a intensidade máxima aproximadamente no 10º dia.
- As taxas de positividade na urina, no aspirado nasofaríngeo e nos espécimes de fezes foram relatadas como sendo de 42%, 68% e 97%, respectivamente, no 14º dia da doença.[11]
- A sensibilidade desses exames, que é altamente dependente do tipo de espécime e aumenta quanto mais tarde o tempo da coleta após o surgimento dos sintomas, varia de 83.3% a 100%. As especificidades variam de 94% a 100%.[30]
- Especímenes fecais e respiratórios têm maior rendimento (entre 80% e 90%) após 10 a 14 dias da evolução da doença.[31]
- Métodos aperfeiçoados de coleta de espécime e ensaios de RT-PCR em tempo real melhoraram a sensibilidade dos testes durante os primeiros dias da doença.[32]
- Medição quantitativa de RNA do SARS-CoV no sangue com a técnica de RT-PCR em tempo real tem uma taxa de detecção de 80% logo no dia 1 da doença, com uma queda subsequente para 45% no dia 14.[32]

Teste sorológico para anticorpos específicos para SARS-CoV

- Testado usando um ensaio de anticorpo imunofluorescente (ensaio de imunofluorescência) ou ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA).
- Útil para vigilância epidemiológica e diagnóstico retrospectivo.
- Os espécimes séricos devem ser coletados quando há a primeira suspeita de diagnóstico e posteriormente, se indicado.
- A soroconversão geralmente ocorre 1 a 4 semanas (>90% após o 28º dia) após o surgimento dos sintomas, com uma resposta dos anticorpos (aumento de 4 vezes dos anticorpos de SARS-CoV) ocasionalmente detectada durante a primeira semana da doença, possivelmente detectada no final da segunda semana da doença, mas normalmente não detectada antes de 28 dias com a doença.[29] [33]

Cultura viral

- Não é recomendada para detecção de rotina.[29]
- Não apresenta a sensibilidade de RT-PCR.
- Dado o risco potencial de transmissão, o crescimento do vírus SARS-CoV deve estar restrito aos laboratórios com nível III (ou IV) de biossegurança.[33]

Imunoensaio rápido com swab para detecção de SARS-CoV

- Um novo teste diagnóstico.
- A principal característica deste simples imunoensaio diagnóstico com swab é sua capacidade de detectar a presença de antígenos SARS-CoV (proteína de nucleocapsídeo) 45 a 60 minutos após a disponibilidade das amostras de fluido corporal.[34]

Anticorpos monoclonais

- Um novo teste diagnóstico.
- Cinco anticorpos monoclonais contra a proteína de nucleocapsídeo recombinante do SARS-CoV foram desenvolvidos pela tecnologia de hibridomas.
- Candidatos potencialmente ideais para o desenvolvimento de ensaios diagnósticos iniciais e sensíveis para SARS-CoV.[35]

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

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

Fatores de risco

Fortes

viagem para uma área afetada

- História de viagem recente, num período de 10 dias do surgimento dos sintomas, para um local próximo ou distante com transmissão recente suspeita ou documentada de síndrome respiratória aguda grave (SARS), aumenta a suspeita da infecção.[21]

contato próximo com uma pessoa infectada

- O risco de transmissão aumenta através de contato próximo e prolongado com uma pessoa infectada.[22] A transmissão em hospitais foi o principal fator na amplificação dos surtos, e uma proporção significativa dos afetados era de profissionais da saúde. Os profissionais da saúde, especialmente os expostos a secreções respiratórias de pacientes com SARS (por exemplo, ao intubar, fazer sucção, manipular máscaras de oxigênio ou aplicar ventilação não invasiva), apresentam aumento do risco de infecção. Além disso, pessoas que moram junto e são próximas a um paciente com SARS, como os envolvidos no cuidado direto do paciente, possuem um risco mais elevado de adquirir SARS.[23]

trabalho em laboratório com o SARS-CoV

- Casos de infecção por SARS foram relatados em laboratórios de pesquisa trabalhando com o SARS-CoV.[24] O estabelecimento de diretrizes para os padrões de biossegurança e a manutenção contínua de vigilância podem minimizar o risco de transmissão.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Viagem recente (em um período de 10 dias do surgimento dos sintomas) para um local próximo ou distante com transmissão recente suspeita ou documentada de SARS,[21] contato próximo ou prolongado com uma pessoa infectada,[22] ou trabalho em laboratórios de pesquisa sobre SARS causada por coronavírus (CoV).[24]

febre (comum)

- Início rápido de uma temperatura persistente de 38 °C (100.4 °F) ou superior é um sintoma e sinal inicial. Casos afebris de SARS podem ocorrer em idosos.[4] [36]

tosse (comum)

- Comum na fase respiratória inicial da doença (2-7 dias após o surgimento dos sintomas). Geralmente não produtiva.

mialgia (comum)

- Proeminente na fase prodrômica da doença. O paciente se queixa de dores musculares.

dispneia (comum)

- Proeminente posteriormente na evolução da doença (8-12 dias após o surgimento dos sintomas). Varia de leve a grave.

Outros fatores de diagnóstico**calafrios (comum)**

- Geralmente associados à febre.

mal-estar (comum)

- Presente na fase prodrômica da doença.

cefaleia (comum)

- Geralmente presente na fase prodrômica da doença.

diarreia aquosa (comum)

- Ocorre em 20% a 25% dos pacientes, em geral posteriormente na evolução da doença (segunda semana) e junto com a recorrência da febre. Geralmente aquosa, sem sangue ou muco.[11]

taquipneia (comum)

- Uma frequência respiratória de >20 respirações por minuto está presente em pacientes com dificuldade respiratória.

taquicardia (comum)

- Geralmente presente em pacientes com febre e/ou dificuldade respiratória.

cianose (comum)

- Uma baixa saturação de oxigênio está presente em pacientes com insuficiência respiratória progredindo para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

náuseas e vômitos (incomum)

- Sintoma inespecífico, presente em muitas infecções virais. Frequência relatada de até 19.5%[1]

faringite (incomum)

- Pode estar presente no início da evolução da doença.

produção de escarro (incomum)

- Pode estar presente, mas a tosse geralmente é não produtiva.

dor torácica (incomum)

- Se estiver presente, aparecerá posteriormente na evolução da doença.

pleurisia (incomum)

- Se estiver presente, aparecerá posteriormente na evolução da doença.

rinorreia (incomum)

- Aparece principalmente em bebês e crianças, que apresentam uma evolução mais branda da doença com rinorreia associada em 50% dos casos.[37]

tontura (incomum)

- Sintoma inespecífico, presente em muitas infecções virais. A frequência relatada varia de 4.2% a 43%.[1]

artralgia (incomum)

- Sintoma comum de muitas infecções virais. Frequência relatada de até 10.4%.[1]

dor abdominal (incomum)

- Frequência relatada de 3.5%.[1]

convulsão (incomum)

- Uma síndrome neurológica aguda e grave foi relatada em pacientes que desenvolveram estado de mal epilético. O ácido ribonucleico (RNA) do SARS-CoV foi detectado no líquido cefalorraquidiano.[38]

delirium (incomum)

- Pode estar presente em pacientes idosos, que geralmente têm uma apresentação atípica de sintomas.[39]

estertores (incomum)

- Presentes em menos de um terço dos casos. Clinicamente menos graves que o esperado dos achados radiológicos.[3]

estertores inspiratórios (incomum)

- A ausculta torácica pode revelar estertores inspiratórios.

sopro tubário (incomum)

- A ausculta torácica pode revelar sopro tubário.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> A leucopenia é comum, com linfopenia relatada em 98% dos pacientes no início da doença.^[3] A linfopenia se deve a celularidades reduzidas de CD4 e CD8. A trombocitopenia é encontrada na presença de coagulopatia intravascular disseminada (CIVD). 	leucopenia, linfopenia com celularidade reduzida de CD4 e CD8, trombocitopenia
aminotransferases <ul style="list-style-type: none"> Foi relatada leve elevação de aspartato transaminase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) em 23% a 50% dos pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SARS), embora esse resultado mostre uma baixa especificidade para o diagnóstico da doença.^[19] 	AST e ALT elevadas
lactato desidrogenase <ul style="list-style-type: none"> Anormalidade laboratorial inespecífica e comum. Indica lesão hepática ou lise dos eritrócitos sanguíneos. 	elevado
creatina quinase <ul style="list-style-type: none"> Anormalidade laboratorial inespecífica e comum. Indica lesão muscular ou do miocárdio. Também foi relatada para disfunção ventricular esquerda.^[4] 	elevado
hemocultura <ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes com sinais de infecção grave devem receber culturas de sangue e escarro para excluir outras causas de infecção do trato respiratório inferior, especialmente aqueles sem uma história epidemiológica típica para síndrome respiratória aguda grave (SARS). 	negativa para infecção bacteriana
cultura de escarro <ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes com sinais de infecção grave devem receber culturas de sangue e escarro para excluir outras causas de infecção do trato respiratório inferior, como pneumonia adquirida na comunidade, especialmente aqueles sem uma história epidemiológica típica para SARS. 	negativa para Streptococcus pneumoniae ou outra bactéria infectante
culturas virais nasofaríngeas <ul style="list-style-type: none"> Para descartar a presença de infecção por influenza. 	negativa para os vírus da gripe (influenza) A e gripe (influenza) B
coloração para anticorpo por imunofluorescência direta <ul style="list-style-type: none"> Para descartar a presença de infecção por influenza. 	negativa para os vírus da gripe (influenza) A e gripe (influenza) B

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Cerca de 20% a 25% dos casos possuem uma radiografia torácica normal na apresentação.[24] [25] Radiografias torácicas examinadas para infiltrados unilaterais ou bilaterais nas periferias das zonas inferiores. Os infiltrados se manifestam como consolidação irregular, confluyente ou difusa ou sombreamento nodular. [Fig-1] Cavitação, linfadenopatia hilar e derrame pleural não são normalmente observados.[26] Pneumomediastino e pneumotórax geralmente ocorrem com ventilação assistida.[27] 	infiltrados unilaterais ou bilaterais
oximetria de pulso <ul style="list-style-type: none"> Indicada para pacientes com dificuldade respiratória e cianose. 	baixa saturação de oxigênio (SpO2 <90%)
reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) <ul style="list-style-type: none"> Para um diagnóstico positivo baseado em teste da reação em cadeia da polimerase, o paciente deve ter 2 espécimes clínicos positivos de diferentes locais anatômicos ou espécimes positivos do mesmo local em 2 ocasiões separadas.[29] Deve-se retirar amostra de múltiplas fontes de espécimes: espécimes de soro/plasma, nasofaríngeos e orofaríngeos (durante a primeira semana); espécimes de fezes, nasofaríngeos e orofaríngeos (após a primeira semana). Amostras preferenciais são aspirado nasofaríngeo (geralmente negativo na primeira semana de infecção) ou swab da garganta obtido em um meio de transporte viral. Swabs de Dacron ou viscose com hastes de plástico devem ser usados ao invés dos com alginato de cálcio ou palitos de madeira. Os espécimes devem ser transportados em bolsas frias para manter a amostra a 4 °C (39.2 °F). Especímenes de fezes ou amostras de sangue total em ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) também são apropriados. A medição quantitativa de ácido ribonucleico (RNA) do coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) no sangue com a técnica RT-PCR em tempo real tem uma taxa de detecção de 80% logo no 1º dia da doença.[32] 	positiva para RNA específico para SARS-CoV

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
gasometria arterial <ul style="list-style-type: none"> Realizada quando a SpO2 medida com oximetria de pulso for <90%. 	baixa pressão parcial de oxigênio
coagulograma <ul style="list-style-type: none"> Indicado em pacientes com sangramento espontâneo. 	tempo de protrombina (TP) prolongado, dímeros D elevados

Exame	Resultado
tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax <ul style="list-style-type: none"> A imagem do tórax com TCAR deve ser realizada nos pacientes com radiografia torácica normal na apresentação e uma alta suspeita de SARS para a detecção de opacidades pulmonares. Anormal em 67% dos pacientes com radiografia torácica inicialmente normal.[28] 	opacidades em vidro fosco com espessamento interlobular septal ± condensação subpleural
teste sorológico para anticorpos específicos para SARS-CoV <ul style="list-style-type: none"> Testado usando um ensaio de anticorpo imunofluorescente (ensaio de imunofluorescência) ou ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA). Útil para vigilância epidemiológica e diagnóstico retrospectivo. Os espécimes séricos devem ser coletados quando há a primeira suspeita de diagnóstico e posteriormente, se indicado. A soroconversão geralmente ocorre 1 a 4 semanas (>90% após o 28º dia) após o surgimento dos sintomas, com uma resposta dos anticorpos (aumento de 4 vezes dos anticorpos de SARS-CoV) ocasionalmente detectada durante a primeira semana da doença, possivelmente detectada no final da segunda semana da doença, mas normalmente não detectada antes de >28 dias com a doença.[29] [33] 	aumento de 4 vezes nos anticorpos de SARS-CoV
cultura viral <ul style="list-style-type: none"> Não é recomendada para detecção de rotina.[29] Não apresenta a sensibilidade de RT-PCR. Dado o risco potencial de transmissão, o crescimento do coronavírus (CoV) de SARS deve estar restrito aos laboratórios com nível III (ou IV) de biossegurança.[33] 	crescimento de SARS-CoV

Novos exames

Exame	Resultado
imunoensaio rápido com swab para detecção de SARS-CoV <ul style="list-style-type: none"> A principal característica deste simples imunoensaio diagnóstico com swab é sua capacidade de detectar a presença de antígenos SARS-CoV (proteína de nucleocapsídeo) 45 a 60 minutos após a disponibilidade das amostras de fluido corporal.[34] 	detecta a presença de antígeno SARS-CoV
anticorpos monoclonais <ul style="list-style-type: none"> Cinco anticorpos monoclonais contra a proteína de nucleocapsídeo recombinante do SARS-CoV foram desenvolvidos pela tecnologia de hibridomas. Candidatos potencialmente ideais para o desenvolvimento de ensaios diagnósticos iniciais e sensíveis para SARS-CoV.[35] 	detectam a presença de SARS-CoV com alta especificidade

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS)	<ul style="list-style-type: none"> • Causada pelo coronavírus de MERS (MERS-CoV). • Associada a história de viagem para países da Península Arábica. • As características clínicas são semelhantes às de síndrome respiratória aguda grave (SARS), mas evoluem para insuficiência respiratória com muito mais rapidez que em SARS. • Afeta principalmente pessoas idosas, com uma predominância do sexo masculino. • Diferentemente da SARS, cerca de 75% dos pacientes com MERS-CoV têm pelo menos 1 doença comórbida.[40] 	<ul style="list-style-type: none"> • Swabs nasofaríngeos (reação em cadeia da polimerase em tempo real): positivos para MERS-CoV.
Pneumonia adquirida na comunidade	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de histórico de viagens recentes para uma área afetada ou de contato próximo recente com uma pessoa com diagnóstico confirmado ou suspeita de SARS. 	<ul style="list-style-type: none"> • Culturas de escarro e hemoculturas: podem ser positivas para <i>Streptococcus pneumoniae</i> ou outros patógenos bacterianos. • Hemograma completo: leucocitose e/ou aumento da contagem de neutrófilos. Melhora clínica e radiológica com antibioticoterapia adequada.
Infecções respiratórias virais	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de história de viagem recente para uma área afetada ou de contato próximo recente com uma pessoa com diagnóstico confirmado ou suspeita de SARS. • Improvável que cause doença grave em pacientes jovens sem comorbidades. Geralmente estão presentes sintomas no trato respiratório superior. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cultura de vírus nasofaríngeo e anticorpo fluorescente direto/ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA): pode ser positiva para patógenos como vírus da gripe (influenza A e B), vírus sincicial respiratório, vírus parainfluenza e adenovírus. • Sorologia: útil para o diagnóstico retrospectivo.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Pneumonia atípica	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de história de viagem recente para uma área afetada ou de contato próximo recente com uma pessoa com diagnóstico confirmado ou suspeita de SARS. Doença respiratória leve, geralmente ocorrendo em pessoas jovens após exposição a cenários comunitários de contato próximo. 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia, reação em cadeia da polimerase ou cultura de swabs nasofaríngeos para <i>Chlamydia pneumoniae</i> e <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. Deteção de <i>Legionella pneumophila</i> em cultura de escarro ou antígeno fluorescente direto. Deteção rápida de antígeno urinário de <i>Legionella</i>
Infecção por influenza aviária	<ul style="list-style-type: none"> Difícil de distinguir da SARS baseada na sintomatologia, pois ambas causam infecção do trato respiratório inferior com febre. Os fatores de risco históricos podem ser úteis dado que a gripe (influenza) aviária é mais comumente associada a viagens para um país afetado com o vírus da influenza A aviária (H5N1) ou ao contato direto com frangos ou pássaros que possam ser portadores do H5N1. 	<ul style="list-style-type: none"> Swab faríngeo: reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) positiva para ácido ribonucleico (RNA) específico para H5. Teste de antígenos da imunofluorescência: positivo para antígenos do vírus H5N1. Cultura viral: crescimento de H5N1. Teste sorológico: positiva para anticorpos específicos para H5N1.

Critérios de diagnóstico

Definições de casos da Organização Mundial da Saúde (OMS) para síndrome respiratória aguda grave (SARS) no período pós-surto^[41]

A definição clínica de casos requer todos os itens a seguir:

- Febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ [100.4°F])
- Um ou mais sintomas de infecção do trato respiratório inferior: tosse, dificuldade em respirar, dispneia
- Evidência radiológica de infiltrados pulmonares consistente com pneumonia ou síndrome do desconforto respiratório
- Nenhum diagnóstico alternativo que possa explicar por completo a doença.

Definição laboratorial de caso:

- Achados laboratoriais positivos de coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) com base em um ou ambos os critérios de diagnóstico a seguir:
 - Reação em cadeia da polimerase positiva em pelo menos 2 espécimes clínicos diferentes ou o mesmo espécime coletado em 2 ou mais ocasiões durante a evolução da doença

- Soroconversão entre a fase aguda e convalescente com isolamento viral e do soro.

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) atualizaram a definição temporária de caso para SARS[21]

Critérios clínicos

- Doença inicial do trato respiratório
 - Duas ou mais das seguintes características: febre, calafrios, tremores, mialgia, cefaleia, diarreia, faringite, rinorreia.
- Doença do trato respiratório de leve a moderada
 - Febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ [100.4°F]) associada a 1 ou mais sintomas de infecção do trato respiratório inferior: tosse, dispneia, dificuldade em respirar.
- Doença respiratória grave
 - Doença do trato respiratório de leve a moderada associada à evidência radiológica de infiltrados pulmonares consistente com pneumonia ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Critérios epidemiológicos

- História de viagem recente, em um período de 10 dias do surgimento dos sintomas, para um local próximo ou distante com transmissão recente suspeita ou documentada de SARS ou
- Contato próximo com pessoa com diagnóstico confirmado ou suspeita de SARS.

Critérios laboratoriais

- Detecção de anticorpos séricos para SARS-CoV ou
- Isolamento em cultura celular de SARS-CoV a partir de uma amostra clínica ou
- Detecção de ácido ribonucleico (RNA) do SARS-CoV por teste da reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) com confirmação subsequente em um laboratório de referência.

Caso provável de infecção por SARS-CoV

- O paciente atende aos critérios clínicos para doença respiratória grave e aos critérios epidemiológicos para exposição significativa ao SARS-CoV.

Caso confirmado de infecção por SARS-CoV

- O paciente tem doença respiratória clinicamente compatível (inicial, leve a moderada ou grave) confirmada por laboratório.

Abordagem passo a passo do tratamento

Não há atualmente tratamentos específicos que se tenham mostrado eficazes contra a síndrome respiratória aguda grave (SARS). Uma variedade de intervenções farmacológicas foi usada, mas sua eficácia permanece inconclusiva.[42] Portanto, o tratamento se concentra no alívio dos sintomas, na prevenção e no tratamento das complicações e no suporte agressivo das funções vitais, estando estas ameaçadas ou comprometidas.

Procedimentos de isolamento

Uma vez estabelecida uma suspeita clínica de SARS, todas as medidas de proteção apropriadas deverão ser iniciadas para minimizar o risco de transmissão, com imediata implementação de precauções rigorosas de contato e respiratórias.[29] Essas medidas deverão ser mais intensificadas quando forem realizados diagnósticos ou procedimentos terapêuticos geradores de aerossol.

Uma avaliação da gravidade clínica permite o estabelecimento da localização mais apropriada para o manejo. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) aconselham que os pacientes com a doença por coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) que não precisarem de hospitalização por motivos clínicos deverão ficar isolados em casa.[29] Os pacientes estáveis devem ser colocados em isolamento e devem ser cuidados em quarto com pressão negativa quando houver disponibilidade. Os casos mais graves (isto é, os que apresentarem ou estiverem desenvolvendo insuficiência respiratória aguda) devem dar entrada na UTI ou em uma unidade de terapia intermediária com precauções de transmissão pelo ar.

Cuidados de suporte

Cuidados de suporte são a base do tratamento. Esses incluem a administração de oxigênio suplementar adequado para corrigir a hipoxemia, reposição do déficit de fluidos causado pela diarreia ou febre, correção de distúrbios eletrolíticos e antipiréticos e analgésicos para controlar a febre e a dor.

Insuficiência respiratória iminente ou estabelecida

Os pacientes com insuficiência respiratória iminente ou estabelecida devem dar entrada na UTI ou em uma unidade de terapia intermediária. Cerca de 14% a 26% de todos os casos de SARS e cerca de 50% a 85% dos pacientes que deram entrada na UTI precisarão de ventilação mecânica invasiva (preferencial) ou não invasiva.[19] [24] [25] [36] [43] [44] [45] A intubação e a ventilação mecânica serão instituídas se o paciente estiver piorando clinicamente e não puder manter uma saturação de oxigênio (SaO₂) acima de 90% com ventilação espontânea apesar de oxigenoterapia máxima.¹ [B]Evidence

Ventilação mecânica não invasiva[46]

- O papel da ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP) é controverso.
- Embora ela pareça reduzir a mortalidade e a necessidade de intubação, há preocupações sobre a possibilidade de transmissão viral.
- Altas taxas de pneumotórax bem como enfisema subcutâneo e do mediastino também são observados com VNIPP.

Para diminuir o risco de transmissão durante a ventilação mecânica, devem ser tomadas as seguintes precauções.

- Evitar umidade em nebulização e utilização de máscaras de Venturi sem umidificação.[47]

- Evitar ventilação com ambu-máscara e utilização de máscaras que permitam a filtragem dos gases exalados.
- Utilização de sedação adequada durante a intubação.
- Utilização de sistema fechado de sucção e filtros para partículas submícron na saída da expiração dos ventiladores mecânicos.
- Utilização de sedação ou relaxantes musculares para minimizar a tosse.
- Deixar o ventilador no modo de espera e a pressão expiratória final positiva (PEEP) no modo desligado ao desconectar o circuito.
- Evitar a broncoscopia, se possível.

Terapia empírica para pneumonia adquirida na comunidade ± gripe (influenza)

Devido à incerteza inicial sobre o diagnóstico, a antibioticoterapia empírica contra os patógenos respiratórios adquiridos na comunidade típicos (incluindo cepas resistentes a medicamentos) e atípicos é uma terapia de primeira linha prudente.

Um betalactâmico apropriado combinado com uma quinolona ou um macrolídeo representa uma opção razoável. Combinações intravenosas possíveis em pacientes hospitalizados incluem ceftriaxona e azitromicina ou ertapeném e azitromicina. A monoterapia com levofloxacino ou moxifloxacino é uma alternativa.[48] A antibioticoterapia deve ser descontinuada assim que for documentado um diagnóstico definitivo de SARS.

Quando indicado epidemiologicamente (isto é, durante uma epidemia sazonal de gripe (influenza)), o vírus da influenza também deve ser tratado com um ciclo de 5 dias com zanamivir ou oseltamivir.

Terapia antiviral mediante confirmação do diagnóstico

Os dados de ensaio clínico randomizado e controlado (ECRC) sobre a eficácia dos antivirais no tratamento de SARS são limitados, embora o consenso seja que a terapia antiviral deva ser fornecida a todos os casos confirmados o mais cedo possível. A combinação de antiproteases lopinavir/ritonavir deve ser fornecida por 14 dias.[49]

Embora não eficaz como monoterapia, a ribavirina pode ser fornecida com a combinação de antiproteases lopinavir/ritonavir.[16]

Infecção grave

Em associação com as medidas acima, os pacientes com infecção grave (deterioração da consolidação radiográfica, aumento da necessidade de oxigênio [PaO_2 [pressão arterial de oxigênio] <10 kPa/ SpO_2 [saturação de oxigênio no oxímetro de pulso] $<90\%$ /Índice de oxigenação <300 mmHg] e uma frequência respiratória ≥ 30 respirações/minuto) devem receber corticosteroides com uma possível adição da imunoglobulina, interferona e plasma na convalescência.

Os corticosteroides foram relatados como tendo alguma eficácia em casos graves (SARS crítica).[50] Embora vários esquemas tenham sido tentados, o mais comumente usado é o de 3 a 6 dias de pulso de metilprednisolona. Os corticosteroides adicionados a lopinavir/ritonavir e/ou ribavirina no início da evolução da infecção demonstraram reduzir a progressão para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) bem como a taxa de mortalidade.[16]

Imunoglobulina, interferona ou plasma na convalescência devem ser adicionados em pacientes que não demonstram uma resposta favorável ao tratamento com pulso de metilprednisolona e ribavirina.

- Embora não disponível em alguns países, um ciclo de 5 dias de imunoglobulina enriquecida com IgM (pentaglobin®), demonstrou ser benéfico no tratamento da SARS.[51]
- A interferona demonstrou resultados promissores em modelos animais e in vitro. Um ensaio clínico não controlado relatou que um ciclo de 10 dias de uma interferona 1 alfacon sintética combinada com um corticosteroide resultou na melhora da oxigenação e uma resolução mais rápida das anormalidades radiográficas.[52]
- A eficácia da administração do plasma da convalescência como tratamento da SARS não foi documentada.[53] [54]

Apoio e aconselhamento psicológico

Os pacientes, bem como seus parentes, podem necessitar de consulta com um especialista em psicoterapia e aconselhamento para um tratamento especializado.

Além disso, os profissionais de saúde relatam níveis mais elevados de saturação, sofrimento psíquico associado à quarentena, medo de contágio, preocupação com a família e percepção de estigma bem como estresse pós-traumático, limitando suas capacidades de prestarem um cuidado de alta qualidade ao paciente. O suporte moral e psicológico para os profissionais de saúde deve ser iniciado na fase aguda, idealmente no período pré-pandêmico, para oferecer uma preparação adequada para futuros surtos.[55]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Inicial

(resumo)

suspeita de síndrome respiratória aguda grave (SARS)

1a	procedimentos de isolamento associados a cuidados de suporte
adjunto	ventilação mecânica
mais	terapia empírica para pneumonia adquirida na comunidade
adjunto	terapia empírica para gripe (influenza)

Agudo

(resumo)

síndrome respiratória aguda grave (SARS) confirmada

■ infecção leve a moderada	1a	procedimentos de isolamento associados a cuidados de suporte
----------------------------	----	--------------------------------------------------------------

Agudo		(resumo)
<p>..... ■ infecção grave</p>	adjunto	ventilação mecânica
	mais	lopinavir/ritonavir mediante confirmação do diagnóstico
	adjunto	ribavirina
	adjunto	psicoterapia e aconselhamento
	1a	procedimentos de isolamento associados a cuidados de suporte
	adjunto	ventilação mecânica
	mais	lopinavir/ritonavir mediante confirmação do diagnóstico
	mais	corticosteroides
	adjunto	ribavirina
	adjunto	imunoglobulina enriquecida com IgM
	adjunto	interferona 1 alfacon
	adjunto	plasma da convalescência
	adjunto	psicoterapia e aconselhamento

Opções de tratamento

Inicial

suspeita de síndrome respiratória aguda grave (SARS)

1a

procedimentos de isolamento associados a cuidados de suporte

» Uma vez estabelecida uma suspeita clínica de SARS, todas as medidas de proteção apropriadas deverão ser iniciadas para minimizar o risco de transmissão, com imediata implementação de precauções rigorosas de contato e respiratórias.[29] Essas medidas deverão ser mais intensificadas quando forem realizados diagnósticos ou procedimentos terapêuticos geradores de aerossol.

» Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) aconselham que os pacientes com a doença por coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) que não precisarem de hospitalização por motivos clínicos deverão ficar isolados em casa.[29] Os pacientes estáveis devem ser colocados em isolamento e devem ser cuidados em quarto com pressão negativa quando houver disponibilidade. Os casos mais graves (isto é, os que apresentarem ou estiverem desenvolvendo insuficiência respiratória aguda) devem dar entrada na UTI ou em uma unidade de terapia intermediária com precauções de transmissão pelo ar.

» Os cuidados de suporte envolvem a administração de oxigênio suplementar adequado para corrigir a hipoxemia, reposição do déficit de fluidos causado pela diarreia ou febre, correção de distúrbios eletrolíticos e antipiréticos e analgesia para o controle da febre e da dor.

adjunto

ventilação mecânica

» Os pacientes com insuficiência respiratória iminente ou estabelecida devem dar entrada na UTI ou em uma unidade de terapia intermediária. A intubação e a ventilação mecânica serão instituídas se o paciente estiver piorando clinicamente e não puder manter uma saturação de oxigênio (SaO₂) acima de 90% com ventilação espontânea apesar de oxigenoterapia máxima.1[B]Evidence

» A VNIPP está associada ao risco de transmissão viral e altas taxas de pneumotórax,

Inicial

bem como enfisema subcutâneo e do mediastino.

» Para diminuir o risco de transmissão durante a ventilação mecânica, deverão ser tomadas as seguintes precauções: evitar umidade em nebulização e utilização de máscaras de Venturi sem umidificação,[47] evitar ventilação com ambu-máscara e utilização de máscaras que permitam a filtração de gases exalados, utilização de sedação adequada durante a intubação, utilização de sistema fechado de sucção e filtros de partículas submicron na saída da expiração dos ventiladores mecânicos, utilização de sedação ou relaxantes musculares para minimizar a tosse, deixar o ventilador no modo de prontidão e a PEEP no modo desligado ao desconectar o circuito, evitar, também, a broncoscopia, se possível.

mais

terapia empírica para pneumonia adquirida na comunidade

Opções primárias

» **ceftriaxona**: 1-2 g por via intravenosa a cada 24 horas

-e-

» **azitromicina**: 500 mg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **ertapeném**: 1 g por via intravenosa a cada 24 horas

-e-

» **azitromicina**: 500 mg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **levofloxacino**: 750 mg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **moxifloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 24 horas

» Devido à incerteza inicial sobre o diagnóstico, a terapêutica antimicrobiana empírica contra os patógenos respiratórios adquiridos na comunidade típicos (incluindo cepas resistentes a medicamentos) e atípicos é uma terapia de primeira linha prudente.

Inicial

» Combinações intravenosas possíveis em pacientes hospitalizados incluem ceftriaxona e azitromicina ou ertapeném e azitromicina. A monoterapia com levofloxacino ou moxifloxacino é uma alternativa.[48]

» A antibioticoterapia deve ser descontinuada assim que for documentado um diagnóstico definitivo.

adjunto terapia empírica para gripe (influenza)**Opções primárias**

» **zanamivir**: 10 mg (2 inalações) duas vezes ao dia por 5 dias

OU

» **oseltamivir**: 75 mg por via oral duas vezes ao dia por 5 dias

» Quando indicado epidemiologicamente (isto é, durante uma epidemia sazonal de gripe (influenza)), o vírus da influenza também deve ser tratado com um ciclo de 5 dias com zanamivir ou oseltamivir.

Agudo

síndrome respiratória aguda grave (SARS) confirmada■ **infecção leve a moderada****1a****procedimentos de isolamento associados a cuidados de suporte**

» Infecção leve a moderada é indicada por febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ [100.4°F]) associada a 1 ou mais sintomas de infecção do trato respiratório inferior: tosse, dispneia, dificuldade em respirar.[21] Ausência de: deterioração da consolidação radiográfica, com uma necessidade cada vez maior de oxigênio e uma frequência respiratória ≥ 30 respirações/minuto.

» Uma vez estabelecida uma suspeita clínica de SARS, todas as medidas de proteção apropriadas deverão ser iniciadas para minimizar o risco de transmissão, com imediata implementação de precauções rigorosas de contato e respiratórias.[29] Essas medidas deverão ser mais intensificadas quando forem realizados diagnósticos ou procedimentos terapêuticos geradores de aerossol.

» Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) aconselham que os pacientes

Agudo

com a doença por coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) que não precisarem de hospitalização por motivos clínicos deverão ficar isolados em casa.^[29] Os pacientes estáveis devem ser colocados em isolamento e devem ser cuidados em quarto com pressão negativa quando houver disponibilidade. Os casos mais graves (isto é, os que apresentarem ou estiverem desenvolvendo insuficiência respiratória aguda) devem dar entrada na UTI ou em uma unidade de terapia intermediária com precauções de transmissão pelo ar.

» Os cuidados de suporte envolvem a administração de oxigênio suplementar adequado para corrigir a hipoxemia, reposição do déficit de fluidos causado pela diarreia ou febre, correção de distúrbios eletrolíticos e antipiréticos e analgesia para o controle da febre e da dor.

adjunto ventilação mecânica

» Os pacientes com insuficiência respiratória iminente ou estabelecida devem dar entrada na UTI ou em uma unidade de terapia intermediária. A intubação e a ventilação mecânica serão instituídas se o paciente estiver piorando clinicamente e não puder manter uma saturação de oxigênio (SaO₂) >90% com ventilação espontânea apesar de oxigenoterapia máxima.^{1[B]Evidence}

» A VNIPP está associada ao risco de transmissão viral e altas taxas de pneumotórax, bem como enfisema subcutâneo e do mediastino.

» Para diminuir o risco de transmissão durante a ventilação mecânica, deverão ser tomadas as seguintes precauções: evitar umidade em nebulização e utilização de máscaras de Venturi sem umidificação,^[47] evitar ventilação com ambu-máscara e utilização de máscaras que permitam a filtragem de gases exalados, utilização de sedação adequada durante a intubação, utilização de sistema fechado de sucção e filtros de partículas submicron na saída da expiração dos ventiladores mecânicos, utilização de sedação ou relaxantes musculares para minimizar a tosse, deixar o ventilador no modo de prontidão e a PEEP no modo desligado ao desconectar o circuito, evitar, também, a broncoscopia, se possível.

mais lopinavir/ritonavir mediante confirmação do diagnóstico

Agudo

Opções primárias

» **lopinavir/ritonavir**: 400/100 mg por via oral duas vezes ao dia

» Infecção leve a moderada é indicada por febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ [100.4°F]) associada a 1 ou mais sintomas de infecção do trato respiratório inferior: tosse, dispneia, dificuldade em respirar.[21] Ausência de: deterioração da consolidação radiográfica, com uma necessidade cada vez maior de oxigênio e uma frequência respiratória ≥ 30 respirações/minuto.

» Os dados de ECRC sobre a eficácia dos antivirais no tratamento de SARS são limitados, embora pareça que a terapia antiviral deva ser fornecida a todos os casos confirmados o mais cedo possível.

» A combinação de lopinavir/ritonavir deve ser fornecida por 14 dias.[49]

adjunto

ribavirina

Opções primárias

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

» Infecção leve a moderada é indicada por febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ [100.4°F]) associada a 1 ou mais sintomas de infecção do trato respiratório inferior: tosse, dispneia, dificuldade em respirar.[21] Ausência de: deterioração da consolidação radiográfica, com uma necessidade cada vez maior de oxigênio e uma frequência respiratória ≥ 30 respirações/minuto.

» Embora não eficaz como monoterapia, a ribavirina pode ser fornecida com lopinavir/ritonavir.[16]

adjunto

psicoterapia e aconselhamento

» Infecção leve a moderada é indicada por febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ [100.4°F]) associada a 1 ou mais sintomas de infecção do trato respiratório inferior: tosse, dispneia, dificuldade em respirar.[21] Ausência de: deterioração da consolidação radiográfica, com uma necessidade cada vez maior de oxigênio e uma frequência respiratória ≥ 30 respirações/minuto.

» Os pacientes, bem como seus parentes, podem necessitar de consulta com um especialista em psicoterapia e aconselhamento para um tratamento especializado.

Agudo

■ infecção grave

1a

procedimentos de isolamento associados a cuidados de suporte

» Infecção grave é indicada pela deterioração da consolidação radiográfica, com uma necessidade cada vez maior de oxigênio (PaO_2 [pressão arterial de oxigênio] $<10 \text{ kPa}$ / SpO_2 [saturação de oxigênio no oxímetro de pulso] $<90\%$ /Índice de oxigenação $<300 \text{ mmHg}$) e uma frequência respiratória de 30 ou mais.

» Uma vez estabelecida uma suspeita clínica de SARS, todas as medidas de proteção apropriadas deverão ser iniciadas para minimizar o risco de transmissão, com imediata implementação de precauções rigorosas de contato e respiratórias.[29] Essas medidas deverão ser mais intensificadas quando forem realizados diagnósticos ou procedimentos terapêuticos geradores de aerossol.

» Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) aconselham que os pacientes com a doença por coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) que não precisarem de hospitalização por motivos clínicos deverão ficar isolados em casa.[29] Os pacientes estáveis devem ser colocados em isolamento e devem ser cuidados em quarto com pressão negativa quando houver disponibilidade. Os casos mais graves (isto é, os que apresentarem ou estiverem desenvolvendo insuficiência respiratória aguda) devem dar entrada na UTI ou em uma unidade de terapia intermediária com precauções de transmissão pelo ar.

» Os cuidados de suporte envolvem a administração de oxigênio suplementar adequado para corrigir a hipoxemia, reposição do déficit de fluidos causado pela diarreia ou febre, correção de distúrbios eletrolíticos e antipiréticos e analgesia para o controle da febre e da dor.

adjunto

ventilação mecânica

» Os pacientes com insuficiência respiratória iminente ou estabelecida devem dar entrada na UTI ou em uma unidade de terapia intermediária. A intubação e a ventilação mecânica serão instituídas se o paciente estiver piorando clinicamente e não puder manter uma saturação de oxigênio (SaO_2) $>90\%$ com ventilação espontânea apesar de oxigenoterapia máxima.1[B]Evidence

Agudo

» A VNIPP está associada ao risco de transmissão viral e altas taxas de pneumotórax, bem como enfisema subcutâneo e do mediastino.

» Para diminuir o risco de transmissão durante a ventilação mecânica, deverão ser tomadas as seguintes precauções: evitar umidade em nebulização e utilização de máscaras de Venturi sem umidificação,[47] evitar ventilação com ambu-máscara e utilização de máscaras que permitam a filtragem de gases exalados, utilização de sedação adequada durante a intubação, utilização de sistema fechado de sucção e filtros de partículas submicron na saída da expiração dos ventiladores mecânicos, utilização de sedação ou relaxantes musculares para minimizar a tosse, deixar o ventilador no modo de prontidão e a PEEP no modo desligado ao desconectar o circuito, evitar, também, a broncoscopia, se possível.

mais **lopinavir/ritonavir mediante confirmação do diagnóstico**

Opções primárias

» **lopinavir/ritonavir**: 400/100 mg por via oral duas vezes ao dia

» Infecção grave é indicada pela deterioração da consolidação radiográfica, com uma necessidade cada vez maior de oxigênio (PaO_2 [pressão arterial de oxigênio] <10 kpa/ SpO_2 [saturação de oxigênio no oxímetro de pulso] $<90\%$ /Índice de oxigenação <300 mmHg) e uma frequência respiratória de 30 ou mais.

» Os dados de ECRC sobre a eficácia dos antivirais no tratamento de SARS são limitados, embora pareça que a terapia antiviral deva ser fornecida a todos os casos confirmados o mais cedo possível.

» A combinação de lopinavir/ritonavir deve ser fornecida por 14 dias.[49]

mais **corticosteroides**

Opções primárias

» **metilprednisolona**: 250-500 mg por via intravenosa uma vez ao dia por 3-6 dias

» Relatados como tendo alguma eficácia em casos graves (SARS crítica) apresentando deterioração da consolidação radiográfica, com uma necessidade cada vez maior de oxigênio (PaO_2 <10 kpa/ SpO_2 $<90\%$ /Índice

Agudo

de oxigenação <300 mmHg) e uma frequência respiratória de 30 ou mais.[50]

» Embora vários esquemas tenham sido tentados, o mais comumente usado é o de 3 a 6 dias de pulso de metilprednisolona.

» Os corticosteroides adicionados a lopinavir/ritonavir e/ou ribavirina no início da evolução da infecção demonstraram reduzir a progressão para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) bem como a taxa de mortalidade.[16]

adjunto **ribavirina**

Opções primárias

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

» Infecção grave é indicada pela deterioração da consolidação radiográfica, com uma necessidade cada vez maior de oxigênio (PaO₂ [pressão arterial de oxigênio] <10 kpa/SpO₂ [saturação de oxigênio no oxímetro de pulso] <90%/Índice de oxigenação <300 mmHg) e uma frequência respiratória de 30 ou mais.

» Embora não eficaz como monoterapia, a ribavirina pode ser fornecida com lopinavir/ritonavir.[16]

adjunto **imunoglobulina enriquecida com IgM**

» Infecção grave é indicada pela deterioração da consolidação radiográfica, com uma necessidade cada vez maior de oxigênio (PaO₂ [pressão arterial de oxigênio] <10 kpa/SpO₂ [saturação de oxigênio no oxímetro de pulso] <90%/Índice de oxigenação <300 mmHg) e uma frequência respiratória de 30 ou mais.

» Embora não disponível em alguns países (incluindo EUA e Reino Unido), um ciclo de 5 dias de imunoglobulina enriquecida com IgM (pentaglobin®) demonstrou ser benéfico no tratamento da SARS.[51]

adjunto **interferona 1 alfacon**

Opções primárias

» **interferona 1 alfacon**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Infecção grave é indicada pela deterioração da consolidação radiográfica, com uma necessidade cada vez maior de oxigênio (PaO₂ [pressão arterial de oxigênio] <10 kpa/SpO₂ [saturação de oxigênio no oxímetro de pulso]

Agudo

<90%/Índice de oxigenação <300 mmHg) e uma frequência respiratória de 30 ou mais.

» Pode ser fornecida a pacientes que não demonstram uma resposta favorável ao tratamento com pulso de metilprednisolona e ribavirina.

» Um ensaio clínico não controlado relatou que um ciclo de 10 dias de uma interferona 1 alfacon sintética combinada com corticosteroides resultou na melhora da oxigenação e uma resolução mais rápida das anormalidades radiográficas.[52]

adjunto **plasma da convalescência**

» Infecção grave é indicada pela deterioração da consolidação radiográfica, com uma necessidade cada vez maior de oxigênio (PaO₂ [pressão arterial de oxigênio] <10 kpa/SpO₂ [saturação de oxigênio no oxímetro de pulso] <90%/Índice de oxigenação <300 mmHg) e uma frequência respiratória de 30 ou mais.

» Pode ser fornecida a pacientes que não demonstram uma resposta favorável ao tratamento com pulso de metilprednisolona e ribavirina.

» A eficácia da administração do plasma da convalescência como tratamento da SARS não foi documentada.[53] [54]

adjunto **psicoterapia e aconselhamento**

» Infecção grave é indicada pela deterioração da consolidação radiográfica, com uma necessidade cada vez maior de oxigênio (PaO₂ [pressão arterial de oxigênio] <10 kpa/SpO₂ [saturação de oxigênio no oxímetro de pulso] <90%/Índice de oxigenação <300 mmHg) e uma frequência respiratória de 30 ou mais.

» Os pacientes, bem como seus parentes, podem necessitar de consulta com um especialista em psicoterapia e aconselhamento para um tratamento especializado.

Novidades

Inibidores de fusão

Os inibidores da formação de complexos HR1-HR2 previnem a entrada do vírus nas células-alvo. Embora existam dados experimentais abrangentes disponíveis, nenhum ensaio clínico ou documentação da eficácia em humanos foi relatado.[56]

Óxido nítrico e doadores de óxido nítrico

Esses compostos, que inibem o ciclo de replicação do coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), foram usados como terapia de resgate em alguns pacientes com SARS, e sugeriu-se que o óxido nítrico tem um grau de eficácia clínica contra a infecção.[57]

Anticorpos neutralizadores monoclonais humanos

Oferecem proteção passiva e devem ser usados idealmente no período pós-infecção. Embora exista um número substancial de estudos experimentais, não há dados clínicos que evidenciem a eficácia de anticorpos neutralizadores monoclonais humanos em seres humanos.[58]

Ervas chinesas

Há poucas evidências de que as ervas chinesas combinadas com a medicina ocidental melhorem os sintomas, a qualidade de vida e a absorção da infiltração pulmonar e diminuam a posologia de corticosteroides para pacientes com SARS. Nenhuma diferença na diminuição da mortalidade foi comprovada com as ervas chinesas combinadas com a medicina ocidental, quando comparadas à medicina ocidental isoladamente.[59]

Niclosamida

Um medicamento anti-helmíntico que inibe a replicação do SARS-CoV. Só existem dados in vitro para a niclosamida.[60]

Valinomicina

Um inseticida depsipeptídico cíclico que age como um transportador de íons de potássio, inibindo a replicação viral. Esse talvez seja o agente mais potente contra o SARS-CoV in vitro.[61]

Ácidos ribonucleicos interferentes pequenos (siRNAs)

Agem via regulação pós-transcricional do ácido ribonucleico mensageiro (RNA_m) viral e são uma intervenção promissora, sem efeitos adversos observados em modelos animais.[62]

Ácido aurintricarboxílico

Esse composto inibe a replicação do SARS-CoV dentro das células hospedeiras. Não foi relatado nenhum ensaio clínico ou documentação de eficácia em humanos.[63]

Indutor de interferona do ácido ribonucleico (RNA; ampligen)

Em modelos animais, esse indutor de interferona do RNA parece inibir os títulos de vírus nos pulmões. Não foi relatado nenhum ensaio clínico ou documentação de eficácia em humanos.[64]

Antibióticos glicopeptídeos

Vários derivativos semissintéticos de antibióticos glicopeptídeos demonstraram atividade inibitória contra o SARS-CoV. Não foi relatado nenhum ensaio clínico ou documentação de eficácia em humanos.[65]

Hesperetina

Um composto fenólico que inibe a atividade de clivagem da 3CLpro. A 3CLpro media o processamento proteolítico dos polipeptídeos replicase 1a e 1ab nas proteínas funcionais necessárias para a existência do vírus SARS-CoV. Só existem dados in vitro para a hesperetina.[66]

Diterpenoides

Só existem dados in vitro dos efeitos inibitórios desses compostos sobre o SARS-CoV.[61]

Inibidores da calpaína

Uma classe de proteases da cisteína celulares que inibe a replicação do SARS-CoV. Não há dados clínicos que demonstrem a eficácia dos inibidores da calpaína em humanos.[67]

Lectinas de plantas

A atividade desses compostos contra o coronavírus se baseia na interferência de 2 alvos no ciclo de replicação viral. Só existem dados in vitro para as lectinas de plantas.[68]

Glicirrizina

Um componente ativo da raiz do alcaçuz demonstrou inibir a replicação do SARS-CoV in vitro. Não há dados clínicos que demonstrem a eficácia da glicirrizina em humanos.[69]

Cloroquina

Esse medicamento antimalárico parece ser capaz de influenciar negativamente a ligação do receptor-vírus. Sugere-se que a cloroquina previne a disseminação viral na cultura celular.[70]

Nelfinavir

Esse composto tem uma atividade anti-SARS-CoV em modelos experimentais. Não foi relatado nenhum ensaio clínico ou documentação de eficácia em humanos.

Vacinas

Respostas de células B da memória periférica não são detectáveis em pacientes recuperados de SARS. Por outro lado, respostas anamnéticas de células T específicas podem ser mantidas por pelo menos 6 anos. Esses achados têm aplicações na preparação para o possível reaparecimento da SARS.[71] Diversas vacinas candidatas estão em desenvolvimento, incluindo vacina de vírus inativado, vacina baseada em proteína (RBD-Fc), vacina de vetor recombinante viral adeno-associado (RBD-rAAV) e vacina de vírus atenuado. A imunização contra SARS-CoV parece ser possível, embora não esteja disponível para uso clínico no momento.[72] [73]

Recomendações

Monitoramento

Em pacientes com dispneia persistente, os testes de função pulmonar e a radiografia torácica e/ou tomografia computadorizada (TC) de alta resolução do tórax são usados para o monitoramento do déficit residual da função pulmonar fisiológica e estrutural.

O suporte psiquiátrico e psicológico é indicado para pacientes que estejam enfrentando problemas psicocomportamentais. Esses incluem o sofrimento psíquico com incapacidade de se concentrar, memória fraca, depressão e ansiedade e são frequentemente relatados em pacientes que se recuperaram da síndrome respiratória aguda grave (SARS).^[78]

Instruções ao paciente

Os pacientes hospitalizados devem limitar suas atividades à câmara de isolamento e devem evitar qualquer contato desnecessário com outros pacientes, membros da família ou profissionais de saúde. Para os que estiverem isolados em casa, as atividades ao ar livre devem ser evitadas. Todos os pacientes devem ser instruídos a evitar a contaminação de objetos inanimados com secreções respiratórias.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
insuficiência respiratória	curto prazo	alta
Quase 20% dos pacientes desenvolvem agravamento da dificuldade respiratória com hipóxia persistente ou progressiva, necessitando de internação na unidade de terapia intensiva (UTI). ^{[44] [45] [74] [77]} A maioria desses pacientes necessita de intubação e apoio com ventilação mecânica.		
Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)	curto prazo	alta
Evidência radiológica de SDRA na presença de doença respiratória leve a moderada é o marcador da doença respiratória grave na síndrome respiratória aguda grave (SARS), e a SDRA é uma causa comum de morte em pacientes com SARS. A combinação de antiproteases (por exemplo, lopinavir/ritonavir) adicionadas a corticosteroides e/ou ribavirina no início da evolução da infecção por coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) demonstrou reduzir a progressão para SDRA bem como a taxa de mortalidade. ^[16] Uma estratégia de baixo volume corrente para a proteção dos pulmões foi usada para a ventilação de pacientes com SARS desenvolvendo SDRA. ^{1[B]Evidence}		
barotrauma iatrogênico ou espontâneo	curto prazo	média

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Pneumomediastino e pneumotórax, geralmente espontâneos, mas também durante uma ventilação com pressão positiva, complicam uma doença extensa.[11] [45] A perda de ar geralmente é causada pela ruptura de cistos subpleurais formados pelo dano alveolar difuso e pela fibrose.</p> <p>Os sinais e sintomas de barotrauma durante a ventilação mecânica incluem agravamento da hipoxemia, desvio traqueal e hipotensão.</p> <p>A radiografia torácica confirma a presença de pneumotórax ou pneumomediastino.</p> <p>O tratamento inclui a drenagem com inserção de um dreno torácico.</p>		
sepse secundária	curto prazo	média
<p>Pacientes criticamente doentes geralmente se complicam com infecções bacterianas sobrepostas resultando em sepse e disfunção de órgãos induzida por sepse ou hipoperfusão tecidual.</p> <p>O tratamento inclui antibióticos e terapia de suporte para prevenir a falência múltipla de órgãos.</p>		
falência múltipla de órgãos	curto prazo	média
<p>O comprometimento renal e cardíaco, junto com a insuficiência respiratória, são manifestações comuns de falência múltipla de órgãos, complicando pacientes gravemente doentes com SARS.</p> <p>O tratamento envolve terapia de suporte específica para cada órgão afetado.</p>		
morte	curto prazo	média
<p>Cerca de 10% dos pacientes morrem em decorrência de insuficiência respiratória grave, sepse, SDRA, falência múltipla de órgãos e complicações relacionadas à internação hospitalar.[45] [77]</p> <p>As mortes geralmente ocorrem na terceira semana da doença.[45] [77]</p>		
fraqueza muscular persistente	longo prazo	alta
<p>Pode estar presente até 1 ano após a infecção.[81] Está provavelmente relacionada a um prolongado repouso no leito, efeitos sistêmicos da doença aguda ou exposição a altas doses de corticosteroides.[78] [81] Os programas de reabilitação podem melhorar os sintomas.</p> <p>A síndrome crônica pós-SARS é caracterizada pela fadiga crônica, mialgia difusa, fraqueza, depressão e perturbação do sono.[82]</p>		
problemas psicocomportamentais	longo prazo	alta

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>O sofrimento psíquico com incapacidade de se concentrar, memória fraca, depressão e ansiedade são frequentemente relatados em pacientes que se recuperaram da SARS.[78]</p> <p>Importantes perdas na saúde mental, com redução da qualidade de vida, bem como uma notável utilização dos serviços psiquiátricos e psicológicos, foram relatados no período de acompanhamento a 1 ano.[81]</p> <p>Durante a doença, muitos pacientes passaram por estresse devido à quarentena e ao isolamento, ao medo por sua saúde física e à preocupação com a possibilidade de transmissão para suas famílias. Além disso, pode haver estresse relacionado à estigmatização social, perda do anonimato pela mídia, morte de parentes e incapacidade de comparecer a funerais de parentes próximos devido às rigorosas regras da quarentena.[81]</p>		
pancitopenia	variável	média
<p>As alterações hematológicas como linfopenia, trombocitopenia e, ocasionalmente, leucopenia e anemia são comuns na fase aguda. Uma queda significativa na contagem de linfócitos CD4 e CD8 ocorre no início da evolução da síndrome.[76] Um grau leve de anemia é comumente observado no período inicial de acompanhamento.[75]</p> <p>Poucos pacientes em condições críticas desenvolvem coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) evidente com sinais de sangramento espontâneo.</p> <p>O tratamento é sintomático e inclui plasma fresco congelado e transfusão de sangue quando necessário.</p>		
função pulmonar anormal	variável	média
<p>Os testes de função pulmonar após alta hospitalar revelam problemas ventilatórios restritivos leves ou moderados com leve diminuição na capacidade de difusão do monóxido de carbono. Esses achados são consistentes com as alterações fibróticas dos pulmões.[78] [83]</p> <p>A função pulmonar e as anormalidades radiológicas tendem a melhorar espontaneamente com o tempo.[78]</p>		
distúrbios neuromusculares	variável	baixa
<p>Polineuropatia axonopática, miopatia, rabdomiólise com insuficiência renal associada e acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico relacionado a artéria de grosso calibre com prognóstico desfavorável foram descritos em pacientes com SARS.[84]</p> <p>O tratamento é sintomático com hemodiálise para a insuficiência renal.</p>		
complicações perinatais	variável	baixa
<p>Em mulheres infectadas durante a gravidez, aborto espontâneo, parto prematuro e restrição do crescimento intrauterino são complicações frequentes.[85]</p>		
efeitos adversos relacionados aos corticosteroides	variável	baixa

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>A necrose avascular da cabeça do fêmur foi relatada em alguns pacientes com SARS e está fortemente associada ao uso de corticosteroides.[86]</p> <p>O tratamento é cirúrgico e inclui descompressão com enxerto ósseo, artroplastia ou substituição da cabeça do fêmur.</p>		

Prognóstico

Fatores de prognóstico desfavorável

Os fatores de prognóstico associados a um desfecho desfavorável (admissão em uma unidade de terapia intensiva ou morte) incluem idade avançada e presença de comorbidades como diabetes mellitus, infecção por hepatite B e cardiopatia.[11] [24] [25] [74] [75]

Um aumento no nível de lactato desidrogenase (LDH), proteína C-reativa elevada e alta contagem de neutrófilos na apresentação,[24] [74] bem como baixa contagem de linfócitos CD4 e CD8[76] também estão associados a um risco independente maior de morte.

Morbidade e mortalidade

A deterioração clínica exigindo intubação e ventilação mecânica ocorre em uma mediana de 8 dias após o surgimento dos sintomas.[1] O óbito é, na maioria das vezes, atribuído à sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e falência múltipla de órgãos.[77]

A taxa de letalidade durante o surto de síndrome respiratória aguda grave (SARS) de 2003 foi de 9.6% e variou entre 0% e 40%.[2] A taxa de mortalidade em pacientes acima de 65 anos de idade excede 50%.

Um decréscimo residual na função pulmonar e anormalidades radiológicas persistentes, bem como sequelas psicológicas prolongadas e fraqueza muscular, são frequentemente observados nos sobreviventes de SARS, embora haja uma tendência para que essas questões melhorem com o passar do tempo.[78]

Crianças (<12 anos de idade)

As crianças apresentam uma evolução clínica mais branda e mais curta, que se assemelha à evolução do resfriado comum.[37] [79] [80] O prognóstico é, portanto, mais favorável que em adultos, e nenhuma morte foi relatada em crianças pequenas infectadas pelo coronavírus de SARS.

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

Severe acute respiratory syndrome (SARS)

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2004

Diretrizes de tratamento

Europa

Hospital management of adults with severe acute respiratory syndrome (SARS) if SARS re-emerges

Publicado por: British Thoracic Society; British Infection Society; Health Protection Agency

Última publicação em:
2004

Internacional

Severe acute respiratory syndrome (SARS)

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2004

América do Norte

Infection prevention and control for clinical office practice

Publicado por: The College of Physicians and Surgeons of Ontario

Última publicação em:
2015

Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2011

Clinical issues and research in respiratory failure from severe acute respiratory syndrome

Publicado por: National Heart Lung and Blood Institute; Centers for Disease Control and Prevention; National Institute of Allergy and Infectious Diseases

Última publicação em:
2005

Nível de evidência

1. Mortalidade e dias livres de ventilação mecânica: há evidências de qualidade moderada que a ventilação mecânica usando um volume corrente baixo de 6 mL/kg de peso corporal predito em pacientes com lesão pulmonar aguda (LPA) ou síndrome do desconforto respiratório aguda (SDRA) parece ser mais eficaz se comparada à ventilação mecânica convencional ou com alto volume corrente na redução da duração da ventilação e da mortalidade no longo prazo.

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- Christian MD, Poutanen SM, Loutfy MR, et al. Severe acute respiratory syndrome. Clin Infect Dis. 2004;38:1420-1427. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. Lancet. 2003;361:1767-1772. [Resumo](#)
- Mahony JB, Richardson S. Molecular diagnosis of severe acute respiratory syndrome: the state of the art. J Mol Diagn. 2005;7:551-559. [Resumo](#)
- Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, et al. The severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med. 2003;349:2431-2441. [Resumo](#)
- Fowler RA, Lapinsky SE, Hallet D, et al. Critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. JAMA. 2003;290:367-373. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Christian MD, Poutanen SM, Loutfy MR, et al. Severe acute respiratory syndrome. Clin Infect Dis. 2004;38:1420-1427. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. World Health Organization: global alert and response (GAR). Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. December 2003 [internet publication]. [Texto completo](#)
3. Peiris JS, Lai ST, Poon LL, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet. 2003;361:1319-1325. [Resumo](#)
4. Hui DS, Chan MC, Wu AK, et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS): epidemiology and clinical features. Postgrad Med J. 2004 Jul;80(945):373-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Kuiken T, Fouchier RA, Schutten M, et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet. 2003;362:263-270. [Resumo](#)
6. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, et al. Isolation and characterization of viruses related to SARS coronavirus from animals in southern China. Science. 2003;302:276-278. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Cheng VC, Lau SK, Woo PC, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. Clin Microbiol Rev. 2007;20:660-694. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Anderson LJ, Tong S. Update on SARS research and other possibly zoonotic coronaviruses. Int J Antimicrob Agents. 2010;36(suppl 1):S21-S25. [Resumo](#)
9. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature. 2003;426:450-454. [Resumo](#)

10. World Health Organization. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS). May 2003 [internet publication]. [Texto completo](#)
11. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet*. 2003;361:1767-1772. [Resumo](#)
12. Parashar UD, Anderson LJ. Severe acute respiratory syndrome: review and lessons of the 2003 outbreak. *Int J Epidemiol*. 2004;33:628-634. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Lipsitch M, Cohen T, Cooper B, et al. Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. *Science*. 2003;300:1966-1970. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Shen Z, Ning F, Zhou W, et al. Superspreading SARS events, Beijing, 2003. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:256-260. [Resumo](#)
15. Varia M, Wilson S, Sarwal S, et al. Investigation of a nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Toronto, Canada. *CMAJ*. 2003;169:285-292. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Tsang KW, Ooi GC, Ho PL. Diagnosis and pharmacotherapy of severe acute respiratory syndrome: what have we learnt? *Eur Respir J*. 2004;24:1025-1032. [Resumo](#)
17. Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2003;361:1773-1778. [Resumo](#)
18. Gu J, Korteweg C. Pathology and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome. *Am J Pathol*. 2007;170:1136-1147. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med*. 2003;348:1977-1985. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Lin M, Tseng HK, Trejaut JA, et al. Association of HLA class I with severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *BMC Med Genet*. 2003;4:9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Centers for Disease Control and Prevention. Public health guidance for community-level preparedness and response to severe acute respiratory syndrome (SARS) version 2. Supplement B: SARS surveillance. Appendix B1: revised CSTE SARS surveillance case definition. May 2005 [internet publication]. [Texto completo](#)
22. Scales DC, Green K, Chan AK, et al. Illness in intensive care staff after brief exposure to severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:1205-1210. [Resumo](#)
23. Lau JT, Lau M, Kim JH, et al. Probable secondary infections in households of SARS patients in Hong Kong. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:235-243. [Resumo](#)
24. Lee N, Hui D, Wu A, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med*. 2003;348:1986-1994. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA*. 2003;289:2801-2809. [Resumo](#)

26. Wong KT, Antonio GE, Hui DS, et al. Severe acute respiratory syndrome: radiographic appearances and pattern of progression in 138 patients. *Radiology*. 2003;228:401-406. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Chu CM, Leung YY, Hui JY, et al. Spontaneous pneumomediastinum in patients with severe acute respiratory syndrome. *Eur Respir J*. 2004;23:802-804. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Grinblat L, Shulman H, Glickman A, et al. Severe acute respiratory syndrome: radiographic review of 40 probable cases in Toronto, Canada. *Radiology*. 2003;228:802-809. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Centers for Disease Control and Prevention. Severe acute respiratory syndrome (SARS). February 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
30. Mahony JB, Petrich A, Louie L, et al. Performance and cost evaluation of one commercial and six in-house conventional and real-time reverse-transcription-PCR assays for detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Clin Microbiol*. 2004;42:1471-1476. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Mahony JB, Richardson S. Molecular diagnosis of severe acute respiratory syndrome: the state of the art. *J Mol Diagn*. 2005;7:551-559. [Resumo](#)
32. Grant PR, Garson JA, Teddar RS, et al. Detection of SARS coronavirus in plasma by real-time RT-PCR. *N Engl J Med*. 2003;349:2468-2469. [Resumo](#)
33. Richardson SE, Tellier R, Mahony J. The laboratory diagnosis of severe acute respiratory syndrome: emerging laboratory tests for an emerging pathogen. *Clin Biochem Rev*. 2004;25:133-142. [Resumo](#)
34. Kammila S, Das D, Bhatnagar PK, et al. A rapid point of care immunoswab assay for SARS-CoV detection. *J Virol Methods*. 2008;152:77-84. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Das D, Kammila S, Suresh MR. Development, characterization, and application of monoclonal antibodies against severe acute respiratory syndrome coronavirus nucleocapsid protein. *Clin Vaccine Immunol*. 2010;17:2033-2036. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, et al. The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003;349:2431-2441. [Resumo](#)
37. Hon KL, Leung CW, Cheng WT, et al. Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet*. 2003;361:1701-1703. [Resumo](#)
38. Lau KK, Yu WC, Chu CM, et al. Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:342-344. [Resumo](#)
39. Fisher DA, Lim TK, Lim YT, et al. Atypical presentations of SARS. *Lancet*. 2003;361:1740. [Resumo](#)
40. Hui DS, Memish ZA, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome vs. the Middle East respiratory syndrome. *Curr Opin Pulm Med*. 2014;20:233-241. [Resumo](#)
41. World Health Organization: global alert and response (GAR). Alert, verification and public health management of SARS in the post-outbreak period. August 2003 [internet publication]. [Texto completo](#)

42. Wong SS, Yuen KY. The management of coronavirus infections with particular reference to SARS. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62:437-441. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *Lancet.* 2003;361:1761-1766. [Resumo](#)
44. Wang YH, Lin AS, Chao TY, et al. A cluster of patients with severe acute respiratory syndrome in a chest ward in southern Taiwan. *Intensive Care Med.* 2004;30:1228-1231. [Resumo](#)
45. Fowler RA, Lapinsky SE, Hallet D, et al. Critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. *JAMA.* 2003;290:367-373. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Esquinas AM, Egbert Pravinkumar S, Scala R, et al; International NIV Network. Noninvasive mechanical ventilation in high-risk pulmonary infections: a clinical review. *Eur Respir Rev.* 2014;23:427-438. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Levy MM, Baylor MS, Bernard GR, et al. Clinical issues and research in respiratory failure from severe acute respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:518-526. [Resumo](#)
48. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al; Infectious Diseases Society of America, American Thoracic Society. Consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44(suppl 2):S27-S72. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax.* 2004;59:252-256. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. Chen RC, Tang XP, Tan SY, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with glucosteroids: the Guangzhou experience. *Chest.* 2006;129:1441-1452. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Ho JC, Wu AY, Lam B, et al. Pentaglobin in steroid-resistant severe acute respiratory syndrome. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8:1173-1179. [Resumo](#)
52. Loutfy MR, Blatt LM, Siminovitch KA, et al. Interferon alfacon-1 plus corticosteroids in severe acute respiratory syndrome: a preliminary study. *JAMA.* 2003;290:3222-3228. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3:e343. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, et al; Convalescent Plasma Study Group. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *J Infect Dis.* 2015;211:80-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Maunder RG, Lancee WJ, Balderson KE, et al. Long-term psychological and occupational effects of providing hospital healthcare during SARS outbreak. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1924-1932. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. Yeung KS, Yamanaka GA, Meanwell NA. Severe acute respiratory syndrome coronavirus entry into host cells: opportunities for therapeutic intervention. *Med Res Rev.* 2006;26:414-433. [Resumo](#)

57. Chen L, Liu P, Gao H, et al. Inhalation of nitric oxide in the treatment of severe acute respiratory syndrome: a rescue trial in Beijing. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1531-1535. [Resumo](#)
58. Coughlin M, Lou G, Martinez O, et al. Generation and characterization of human monoclonal neutralizing antibodies with distinct binding and sequence features against SARS coronavirus using XenoMouse. *Virology*. 2007;361:93-102. [Resumo](#)
59. Liu X, Zhang M, He L, et al. Chinese herbs combined with Western medicine for severe acute respiratory syndrome (SARS). *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(10):CD004882. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Wu CJ, Jan JT, Chen CM, et al. Inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus replication by niclosamide. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:2693-2696. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Wen CC, Kuo YH, Jan JT, et al. Specific plant terpenoids and lignoids possess potent antiviral activities against severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Med Chem*. 2007;50:4087-4095. [Resumo](#)
62. Chang Z, Babiuk LA, Hu J. Therapeutic and prophylactic potential of small interfering RNAs against severe acute respiratory syndrome: progress to date. *BioDrugs*. 2007;21:9-15. [Resumo](#)
63. Yap Y, Zhang X, Andonov A, et al. Structural analysis of inhibition mechanisms of aurointricarboxylic acid on SARS-CoV polymerase and other proteins. *Comput Biol Chem*. 2005;29:212-219. [Resumo](#)
64. Barnard DL, Day CW, Bailey K, et al. Evaluation of immunomodulators, interferons and known in vitro SARS-coV inhibitors for inhibition of SARS-coV replication in BALB/c mice. *Antivir Chem Chemother*. 2006;17:275-284. [Resumo](#)
65. Balzarini J, Keyaerts E, Vijgen L, et al. Inhibition of feline (FIPV) and human (SARS) coronavirus by semisynthetic derivatives of glycopeptide antibiotics. *Antiviral Res*. 2006;72:20-33. [Resumo](#)
66. Lin CW, Tsai FJ, Tsai CH, et al. Anti-SARS coronavirus 3C-like protease effects of *Isatis indigotica* root and plant-derived phenolic compounds. *Antiviral Res*. 2005;68:36-42. [Resumo](#)
67. Barnard DL, Hubbard VD, Burton J, et al. Inhibition of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus (SARSCoV) by calpain inhibitors and beta-D-N4-hydroxycytidine. *Antivir Chem Chemother*. 2004;15:15-22. [Resumo](#)
68. Keyaerts E, Vijgen L, Pannecouque C, et al. Plant lectins are potent inhibitors of coronaviruses by interfering with two targets in the viral replication cycle. *Antiviral Res*. 2007;75:179-187. [Resumo](#)
69. Fiore C, Eisenhut M, Krausse R, et al. Antiviral effects of *Glycyrrhiza* species. *Phytother Res*. 2008;22:141-148. [Resumo](#)
70. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virol J*. 2005;2:69. [Texto completo](#) [Resumo](#)

71. Tang F, Quan Y, Xin ZT, et al. Lack of peripheral memory B cell responses in recovered patients with severe acute respiratory syndrome: a six-year follow-up study. *J Immunol.* 2011;186:7264-7268. [Resumo](#)
72. Li J, Ulitzky L, Silberstein E, et al. Immunogenicity and protection efficacy of monomeric and trimeric recombinant SARS coronavirus spike protein subunit vaccine candidates. *Viral Immunol.* 2013;26:126-132. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Chen WH, Du L, Chag SM, et al. Yeast-expressed recombinant protein of the receptor-binding domain in SARS-CoV spike protein with deglycosylated forms as a SARS vaccine candidate. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10:648-658. [Resumo](#)
74. Tsui PT, Kwok ML, Yuen H, et al. Severe acute respiratory syndrome: clinical outcome and prognostic correlates. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:1064-1069. [Resumo](#)
75. Chan JW, Ng CK, Chan YH, et al. Short term outcome and risk factors for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Thorax.* 2003;58:686-689. [Resumo](#)
76. Wong RS, Wu A, To KF, et al. Haematological manifestations in patients with severe acute respiratory syndrome: retrospective analysis. *BMJ.* 2003;326:1358-1362. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Lew TW, Kwek TK, Tai D, et al. Acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. *JAMA.* 2003;290:374-380. [Resumo](#)
78. Chan KS, Zheng JP, Mok YW, et al. SARS: prognosis, outcome and sequelae. *Respirology.* 2003;8:S36-S40. [Resumo](#)
79. Chiu WK, Cheung PC, Ng KL, et al. Severe acute respiratory syndrome in children: experience in a regional hospital in Hong Kong. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4:279-283. [Resumo](#)
80. Bitnun A, Allen U, Heurter H, et al. Children hospitalized with severe acute respiratory syndrome-related illness in Toronto. *Pediatrics.* 2003;112:e261. [Texto completo](#) [Resumo](#)
81. Tansey CM, Louie M, Loeb M, et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Arch Intern Med.* 2007;167:1312-1320. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol.* 2011;11:37. [Texto completo](#) [Resumo](#)
83. Xie L, Liu Y, Xiao Y, et al. Follow-up study on pulmonary function and lung radiographic changes in rehabilitating severe acute respiratory syndrome patients after discharge. *Chest.* 2005;127:2119-2124. [Texto completo](#) [Resumo](#)
84. Tsai LK, Hsieh ST, Chang YC. Neurological manifestations in severe acute respiratory syndrome. *Acta Neurol Taiwan.* 2005;14:113-119. [Resumo](#)
85. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:292-297. [Resumo](#)

86. Griffith JF, Antonio GE, Kumta SM, et al. Osteonecrosis of hip and knee in patients with severe acute respiratory syndrome treated with steroids. *Radiology*. 2005;235:168-175. [Texto completo](#) [Resumo](#)
87. World Health Organization. WHO guidelines for the global surveillance of severe acute respiratory syndrome (SARS): updated recommendations. October 2004 [internet publication]. [Texto completo](#)
88. Centers for Disease Control and Prevention. Severe acute respiratory syndrome (SARS): infection control. October 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
89. Lai TS, Yu WC. The lessons of SARS in Hong Kong. *Clin Med*. 2010;10:50-53. [Resumo](#)
90. Yen MY, Lin YE, Lee CH, et al. Taiwan's traffic control bundle and the elimination of nosocomial severe acute respiratory syndrome among healthcare workers. *J Hosp Infect*. 2011;77:332-337. [Resumo](#)
91. Naylor CD, Chantler C, Griffiths S. Learning from SARS in Hong Kong and Toronto. *JAMA*. 2004;291:2483-2487. [Resumo](#)
92. Smith JD, MacDougall CC, Johnstone J, et al. Effectiveness of N95 respirators versus surgical masks in protecting health care workers from acute respiratory infection: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2016;188:567-574. [Texto completo](#) [Resumo](#)
93. Jefferson T, Del Mar C, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(7):CD006207. [Texto completo](#) [Resumo](#)
94. Chen WQ, Ling WH, Lu CY, et al. Which preventive measures might protect health care workers from SARS? *BMC Public Health*. 2009;9:81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
95. Maxwell C, McGeer A, Young Tai KF, et al. Management guidelines for obstetric patients and neonates born to mothers with suspected or probable severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Obstet Gynaecol Can*. 2009;31:358-372. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Radiografia torácica de um paciente com síndrome respiratória aguda grave (SARS) mostrando opacidades multifocais

Ketai L, et al. J Thorac Imaging. 2006;21:276-283; usada com permissão

Aviso legal

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

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

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

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web atualizada pela última vez em: Sep 19, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são atualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

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

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

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Georgia G. Pitsiou, MD, PhD

Assistant Professor in Pulmonary Medicine
Aristotle University of Thessaloniki, Respiratory Failure Unit, General Hospital G. Papanikolaou,
Thessaloniki, Greece
DIVULGAÇÕES: GGP declares that she has no competing interests.

Ioannis P. Kioumis, MD, PhD

Associate Professor in Pulmonary Medicine
Infectious Diseases, Aristotle University of Thessaloniki, Respiratory Medicine Clinic, General Hospital G.
Papanikolaou, Thessaloniki, Greece
DIVULGAÇÕES: IPK declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Tommy R. Tong, MD

Attending Pathologist
Montefiore Medical Center, Bronx, NY
DIVULGAÇÕES: TRT declares that he has no competing interests.

Sian Griffiths, OBE, MA, MB BChir, FFPHM, FRCP (Lon), FRCP (Edin), FHKCCM

Director of the School of Public Health
Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, New Territories, Hong Kong
DIVULGAÇÕES: SG declares that she has no competing interests.