



CURSO DE BIOMEDICINA

VÍTOR PEREIRA KLEIN

**CODETECÇÃO DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS ENDÊMICOS NO CONTEXTO
PANDÊMICO DA COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

SANTA MARIA- RS

2021

VÍTOR PEREIRA KLEIN

**CODETECÇÃO DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS ENDÊMICOS NO CONTEXTO
PANDÊMICO DA COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Projeto de trabalho final de graduação
(TFG) apresentado ao Curso de
Biomedicina, Área de Ciências da Saúde,
da Universidade Franciscana - UFN,
como requisito parcial para aprovação na
disciplina TFG II.

Orientador: Prof. Dr. Huander Felipe Andreolla

SANTA MARIA- RS

2021

NOTA AO LEITOR

Este manuscrito será submetido à Revista Saúde da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) na modalidade de “*Artigo de revisão*”. As normas de publicação da revista referida encontram-se dispostas no ANEXO 1.

Artigo de Revisão:

Codeteção de vírus respiratórios endêmicos no contexto pandêmico da covid-19: uma revisão sistemática

Review Article:

Co-detection of endemic respiratory viruses in the pandemic context of covid-19: a systematic review.

Título corrido: Codeteção de SARS-CoV-2 e vírus respiratórios

Autores e Afiliações:

Vitor Pereira Klein¹ & Huander Felipe Andreolla²

¹Graduando em Biomedicina – Universidade Franciscana – Santa Maria – RS, Brasil

²Professor, Doutor em Ciências: Hepatologia – Universidade Franciscana – Santa Maria – RS, Brasil

Correspondência:

Huander Felipe Andreola

Universidade Franciscana – UFN – Laboratório de Diagnóstico Molecular

Rua dos Andradas, 1614 – Santa Maria – RS

Cep 97010-032

E-mail: huanderandreolla@yahoo.com.br

Resumo:

Frente ao panorama pandêmico atual, uma das questões que se apresenta acerca da epidemiologia das infecções virais respiratórias é o comportamento dos demais vírus endêmicos habitualmente circulantes no contexto da codeteção viral com o vírus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), bem como de sua potencial participação no estabelecimento de quadros clínicos de maior complexidade. Dessa maneira o objetivo deste estudo foi, através de revisão sistemática da literatura, reunir os estudos e reportes de caso que possam auxiliar no entendimento da possível interação entre o SARS-CoV-2 e alguns dos principais vírus respiratórios circulantes bem como de suas relações com as manifestações clínicas. O resultado da busca consistiu em 12 artigos de relatos de caso, dentre os quais o mais prevalente fora Influenza A (n=5), o que sugere uma baixa prevalência das codeteções em questão e sugere uma escassa produção de conhecimento sobre o tema.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, codeteções, vírus respiratórios.

Abstract:

Facing the current pandemic reality we, one of the questions that arises about the epidemiology of respiratory viral infections and how endemic viruses usually circulating in the context of viral co-detection with *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) has been behaving, as well as their potential participation in the establishment of more complex clinical manifestations. Thus, the objective of this study was, through a systematic review of the literature, to gather studies and case reports that assist in understanding the possible interaction between SARS-CoV-2 and some of the main circulating respiratory viruses as well as their correlation with clinical features. The search result consists of 12 articles, all of them being case reports, among which the most prevalent virus was Influenza A (n = 5), this may suggest a low prevalence of the referred codetections and suggests the lack of knowledge production over the subject.

Keywords: SARS-CoV-2, co-detection, respiratory viruses.

INTRODUÇÃO

São inegáveis os impactos que a pandemia ocasionada pelo *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) vem causando à nossa sociedade. Já são mais de 86 milhões de casos ao redor do mundo e mais de 1,8 milhão de vidas já foram perdidas, sendo o Brasil o terceiro no ranking de casos confirmados da doença, com cerca de 7,8 milhões de casos e o segundo no ranking de mortes, com mais de 200 mil óbitos até o momento¹. As consequências das proporções exorbitantes que esta situação atípica tomou transbordam os limites da área da saúde, assumindo também dimensões políticas, econômicas e até mesmo culturais, no Brasil cerca de 520 bilhões de reais já foram gastos no combate a pandemia².

É importante lembrar que mesmo antes da pandemia pela COVID-19, infecções respiratórias agudas sempre tiveram relevância significativa para os serviços de saúde, sendo responsáveis por cerca de 3,9 milhões de mortes a cada ano, o que as coloca entre as cinco principais causas de morte em todo o mundo³. Estima-se que vírus respiratórios, tais como os vírus influenza A e B, vírus sincicial respiratório (VSR), bocavírus humano (hBOV) e adenovírus humano (ADV) estejam relacionados com cerca de 80% das infecções respiratórias agudas⁴. Dentre eles alguns dos principais, a exemplo, os *influenzavírus* apresentam dados estatísticos volumosos, tendo a eles associadas anualmente cerca de 1 bilhão de infecções e até 500 mil óbitos pelo mundo⁵.

As infecções respiratórias, em geral, podem cursar desde quadros clínicos assintomáticos ou leves, tal como síndrome gripal (SG), até apresentações mais complexas que podem resultar em síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e em seus potenciais desfechos como admissão em unidades de terapia intensiva, necessidade de suporte ventilatório e óbito⁶. Um dos grandes desafios relacionado às infecções respiratórias agudas configura-se na sua apresentação clínica não exclusiva, ou seja, o diagnóstico molecular acaba sendo uma medida muito importante para que se possa gerir o controle da infecção bem como subsidiar decisões terapêuticas farmacológicas, quando as mesmas se aplicam⁷.

Em se tratando das manifestações clínicas mais graves da COVID-19 e de outras viroses respiratórias, presume-se que os casos de codeteccção viral, ou seja, de infecções mistas, seja um indicador de pior prognóstico, maior tempo de internação, admissão em

UTI e, potencialmente, óbito⁸. Um dos indicadores utilizados além dos sintomas clínicos é a baixa saturação de oxigênio (SpO₂), o que juntamente com outros parâmetros clínicos pode auxiliar na caracterização das formas mais graves de infecção⁹.

Frente ao panorama pandêmico atual, uma das questões que se apresenta acerca da epidemiologia das infecções virais respiratórias é o comportamento dos demais vírus endêmicos habitualmente circulantes no contexto de codeteccção viral com o vírus SARS-CoV-2, bem como de sua potencial participação no estabelecimento de quadros clínicos de maior gravidade, necessidade de suporte ventilatório e de sinais e sintomas relevantes associados. Nesse sentido, esse estudo objetivou revisar a literatura científica atual na intenção de reunir os estudos e reportes de caso que possam auxiliar no entendimento da possível interação entre o SARS-CoV-2 e alguns dos principais vírus respiratórios circulantes bem como de seus potenciais desfechos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo configura-se uma pesquisa detalhada realizada por meio de repositórios virtuais de revistas indexadas com o objetivo de reunir a literatura científica recentemente publicada acerca de codeteccções de SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios.

Foram pesquisados artigos sem restrição de línguas, utilizando-se como palavras-chave os termos correspondentes em língua inglesa: “SARS-CoV-2”, “influenza”, “parainfluenza”, “adenovírus”, “bocavírus”, “vírus sincicial respiratório”, “metapneumovírus” e “rinovírus”.

A busca foi realizada por dois pesquisadores independentes nas bases de dados PubMed, LILACS e Scielo dia 09 de janeiro de 2021, aplicando-se filtros para delimitar estudos de base clínica realizados em humanos. Os descritores utilizados para a busca foram: (((((((Sars-cov-2) and (Influenza))) or (Parainfluenza)) or (Adenovirus)) or (Bocavirus)) or (syncytial respiratory virus)) or (Metapneumovirus)) or (Rhinovirus).

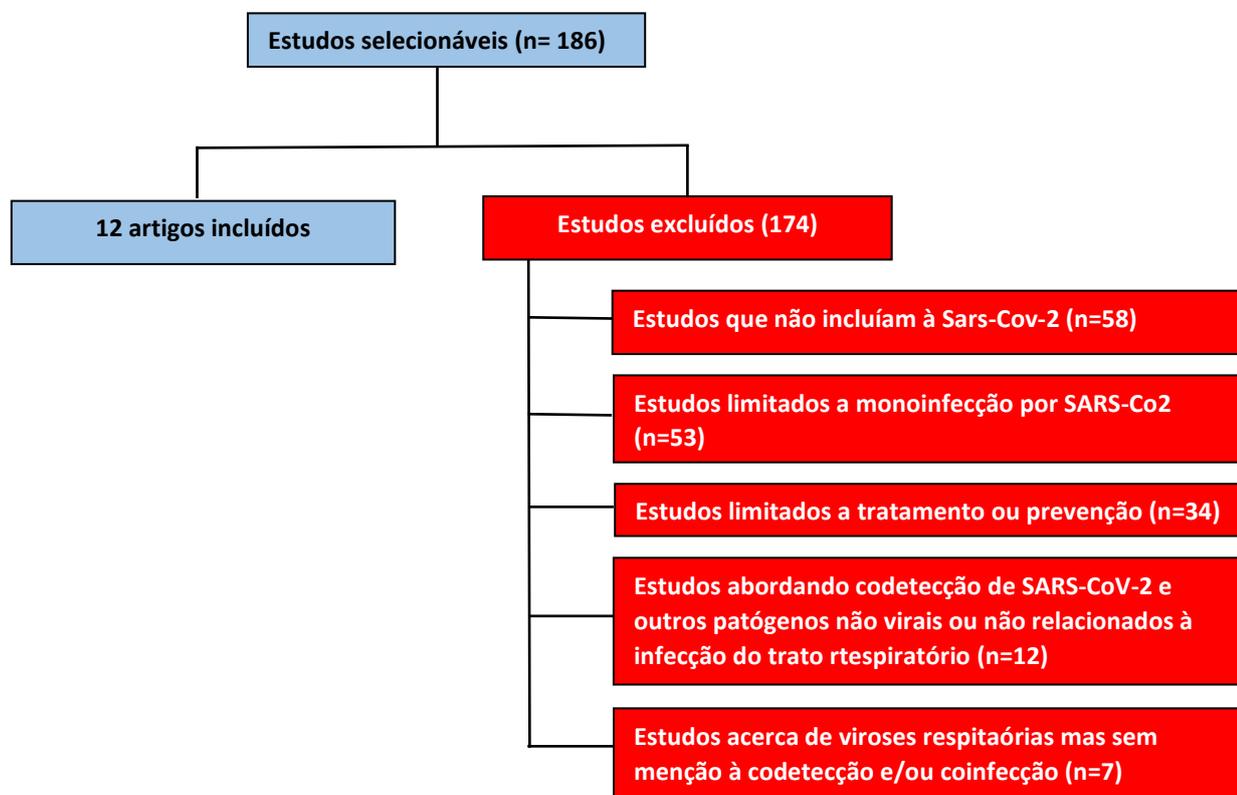
A modalidade de busca inclui artigos publicados de 01 de Janeiro de 2020 até a data da pesquisa e foram incluídos estudos clínicos, estudos observacionais, estudos de prevalência e relatos de caso. Foram excluídos da análise a. artigos de revisão; b. artigos repetidos entre as bases de dados pesquisadas; c. artigos restritos à monoinfecção de

SARS-CoV-2 e suas particularidades clínicas ou epidemiológicas, sem menções a outros patógenos artigos focados no desenvolvimento ou avaliação da eficácia de fármacos, vacinas ou outras medidas profiláticas ou de tratamento; d. artigos tratando de codeteccões/coinfecções de patógenos não virais, ou vírus não associados ao sistema respiratório; e. artigos que tratassem do SARS-Cov-2 e também de outros vírus respiratórios, mas não fazendo menção a codeteccões/coinfecções, ou ainda f. artigos que não tratam sobre SARS-CoV-2.

RESULTADOS

A pesquisa realizada nas três bases de dados supracitadas resultou no encontro de 186 artigos potencialmente selecionáveis. Aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão foram incluídos para a análise o total de 12 artigos. A Figura 1 demonstra o quantitativo de artigos excluídos em conformidade com os referidos critérios.

Figura 1. Seleção de estudos de acordo com critérios de inclusão e exclusão.



Foram incluídos para revisão o total de 12 manuscritos, todos eles sendo relatos de caso. Dentre os patógenos virais mais frequentemente associados à codeteccção com SARS-CoV-2 destacam-se Influenza A (n=5) seguido de metapneumovírus humano (hMPV) (n=3) e rinovírus (RV) (n=2), os quais corresponderam a 83,33% das codeteccções observadas.

Conforme a Tabela 1 podemos observar que a faixa etária dos participantes apresenta grande variabilidade, incluindo desde crianças com poucas semanas de vida a adultos de idade avançada, entretanto, pôde-se perceber uma clara predominância do sexo masculino dentre os casos de codeteccção referidos. Com relação às comorbidades a diabetes assume papel de destaque, estando presente em 33,33% dos integrantes das pesquisas. Outra informação de interesse diz respeito ao tempo de internação, uma vez que 91,6% dos pacientes necessitaram internação hospitalar. A média do tempo de internação dentre estes indivíduos foi de 16,5 dias, no entanto, assim como com relação a idade, a duração da internação parece não seguir um padrão sustentado unicamente pela ocorrência de codeteccções. Pôde-se verificar também que um parcela significativa dos pacientes (58,33%) necessitaram de suporte ventilatório mecânico.

Dentre os achados clínicos mais frequentes destacam-se, como esperado, os sintomas clássicos de SG como febre e tosse. Em casos mais graves foram observados sinais e sintomas compatíveis ao quadro de SRAG. Baixos níveis de SpO₂, por exemplo, demonstraram recorrência expressiva, tendo 41,6% da população amostral apresentado valores inferiores a 95%. Alterações laboratoriais foram observadas em todos os pacientes sendo que as mais frequentes foram linfopenia e proteína C reativa elevada, estando ambos presentes em 50% dos casos. Além disso, os achados radiológicos evidenciaram opacidade de vidro fosco em metade dos pacientes.

Tabela 1. Características clínicas e epidemiológicas das codeteções virais respiratórias observadas.

Autor (ref)	Ano	Origem	Tipo de Estudo	Pacientes avaliados	Idade	Sexo	Doenças crônicas e/ou comorbidades	Espécime clínico/método diagnóstico	Nº de codeteções	Frequência de codeteções	Agentes virais codetectados
D'abramo et al. (10)	2020	Italia	Relato de caso	1	56	M	Infarto do miocárdio	Swab nasofaríngeo/RT-PCR	1	100%	Influenza A
Wu et al. (11)	2020	China	Relato de caso	1	69	M	Não	Lavado broncoalveolar/RT-PCR	1	100%	Influenza A
Lew, Manes & Smith (12)	2020	EUA	Relato de caso	1	32	M	Diabetes	Swab nasal/RT-PCR	1	100%	Influenza A
Kondo et al. (13)	2020	Japão	Relato de caso	1	57	M	Diabetes, angina	Swab nasofaríngeo/RT-PCR	1	100%	Influenza A
Touzard-romo et al. (14)	2020	EUA	Relato de caso	1	57	F	Apneia obstrutiva do sono, hipertensão, hiperlipidemia	Swab nasofaríngeo/RT-PCR	1	100%	Metapneumo vírus
Alharthy & Karakitsos (15)	2020	EUA	Relato de caso	1	25	M	Não relatado	Swab nasofaríngeo/RT-PCR	1	100%	Metapneumo vírus
Danley, Kent (16)	2020	EUA	Relato de caso	1	4 meses	M	Defeito do septo ventricular muscular, dermatite atópica	Swab nasofaríngeo/RT-PCR	1	100%	Adenovírus
Coutinho et al. (17)	2020	Inglaterra	Relato de caso	1	74	M	Doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertensão, diabetes	Swab nasofaríngeo/RT-PCR	1	100%	Influenza B
Orozco-Hernández et al. (18)	2020	Colômbia	Relato de caso	1	41	F	Obesidade	Swab nasofaríngeo/RT-PCR	1	100%	Rinovírus
Kakuya et al. (19)	2020	Japão	Relato de caso	3	5	M	Não relatado	Swab nasofaríngeo/RT-PCR	1	33%	Metapneumo vírus
Dugue et al. (20)	2020	EUA	Relato de caso	1	6 semanas	M	Não	Swab nasofaríngeo/RT-PCR	1	100%	Rinovírus
Saccaro et al. (21)	2020	Italia	Relato de caso	1	61	M	Exposição a amianto, diabetes	Lavado broncoalveolar/RT-PCR	1	100%	Influenza A

Continua

Autor (ref)	Sinais e sintomas clínicos mais frequentes	Principais achados laboratoriais (valor)	Necessidade e de internação?	Tempo médio de internação	Necessidade de VM?	Tratamento farmacológico ?	Desfecho	Achados radiológicos
D'abramo et al. (10)	Febre, astenia, diarreia	Linfopenia (0,67 x 10 ⁹ /L) Fibrinogênio elevado (7980 g/L) PCR elevada (43,3 g/L)	Sim	Não relatado	Não	Sim, Oseltamivir, lopinavir/riton	Resolução	Opacidade de vidro fosco bilateral
Wu et al. (11)	Febre, tosse seca, SpO2 83%, FR 30/min	Leucócitos (8,23 x 10 ⁹ /L) Linfopenia (0,77 x 10 ⁹ /L)	Sim	Não disponível	Sim	Sim, Oseltamivir	Resolução	Exudato difuso bilateral
Lew, Manes & Smith (12)	Febre, tosse, respiração curta, SpO2 95%, FR 18/min	Hiperglicemia (282 mg/dL) Lactato desidrogenase elevada (792 U/L) Hemoglobina glicada 14% PCR elevada (126,61 mg/L)	Sim	Não disponível	Sim	Sim, ceftriaxona, azitromicina e hidroxilcloroquina	Óbito	Opacidade desigual nas zonas inferiores
Kondo et al. (13)	Febre, tosse, respiração curta, anosmia, SpO2 91%, FR 20/min	Leucocitos (8,3x10 ⁹ /L) Linfopenia (8%) PCR elevada (15,7 mg/dL)	Sim	28 dias	Não	Sim, ciclosonida, meropenem, azitromicina	Resolução	Opacidade de vidro fosco no pulmão esquerdo
Touzard-romo et al. (14)	Febre, tosse, respiração curta	Leucocitos (6,4 x 10 ⁹ /L) Linfopenia (0,8 x 10 ⁹ /L)	Não	0	Não	Albuterol e esteróides	Resolução	Infiltrado
Alharthy & Karakitsos (15)	Respiração ofegante, tosse seca, dor no peito, febre, SpO2 75%	Linfopenia (0,79x10 ⁹ /L) PCR elevada (656 mg/L)	Sim	22 dias	Sim	Sim, lopinavir / ritonavir, ribavirina e interferon beta-1b	Resolução	Pneumonia intersticial bilateral
Danley, Kent (16)	Fezes líquidas, nariz entupido, rinorréia, tosse, diaforese, SpO2 91%	Lactato desidrogenase elevada (387 U/L)	Sim	4 dias	Sim	Não	Resolução	Pneumonia
Coutinho et al. (17)	Tosse seca, febre, mialgia, mal estar, respiração curta, taquicardia, SpO2 86%, FR 35/min	Linfopenia (0,9 x 10 ⁹ /L) PCR elevada (54 mg/L)	Sim	Não disponível	Sim	Sim, azitromicina	Resolução	Nodulosidade e opacidade de vidro fosco nas zonas inferiores
Orozco-Hernández et al. (18)	Tosse seca, febre, congestão nasal, fadiga, náusea, diarreia, odinofagia, hiporexia, SpO2 96%, FR 26/min	PCR elevada (24mg/L)	Sim	14 dias	Sim	Sim, cloroquina, lopinavir / ritonavir	Resolução	Opacidade de vidro fosco multilobular
Kakuya et al. (19)	Tosse, febre	Não relatado	Sim	Não relatado	Não relatado	Não relatado	Resolução	Não relatado
Dugue et al. (20)	Tosse, febre, enrijecimento bilateral das pernas, pressão alta,	Leucopenia (5.07 x10 ³ /μL)	Sim	1 dia	Não	Não relatado	Resolução	Não relatado
Saccaro et al. (21)	Tosse seca, febre, dispneia	Plaquetopenia (130 x 10 ³ /μL) ALT elevada (58 U/L) Fosfatase alcalina elevada (141 U/L)	Sim	30 dias	Sim	Sim, oseltamivir, corticóides, claritromicina e ceftobiprole	Resolução	Infiltrado, nodularidade múltipla bilateral e opacidade de vidro fosco

DISCUSSÃO

Apesar da inegável ameaça que o SARS-CoV-2 representa, cabe lembrar que infecções respiratórias virais já exerciam papel de destaque frente aos serviços de saúde muito antes da chegada do COVID-19^{3,4,5}. Tendo em vista a falta de conhecimento acerca da influência de codetecções sobre prognóstico e aspectos clínicos da doença, buscamos através desta revisão de literatura elucidar a interação entre o SARS-CoV-2 e vírus respiratórios endêmicos no contexto das codetecções.

Analisando os resultados pode-se perceber que o vírus encontrado em maior prevalência dentre as codetecções foi o Influenza A, representando cinco dos doze casos estudados. Entretanto, existem olhares divergentes sobre os quais este achado pode ser interpretado. Dentre os artigos que trouxeram informações acerca do tempo de internação, os dois casos de maior duração estão relacionados ao grupo das codetecções de Influenza A^{13,21}, sendo que os outros três relatos deste mesmo grupo não disponibilizaram esta informação^{10,11,12}, deixando em aberto a possível existência de um padrão. Deste modo, é insensato negligenciar a possibilidade de que, esta maior recorrência de casos relatados de codetecção de influenza A frente aos demais vírus respiratórios, deva-se não a sua maior incidência, mas sim a sua maior complexidade, gerando assim um interesse mais frequente em relatar os casos quando identificados.

Em se tratando da gravidade do quadro clínico, cinco casos relataram SpO₂ inferior a 95%, sintoma característico de um quadro de SRAG. As codetecções encontradas nestes casos incluíam dois casos de Influenza A^{11,13}, um caso de Influenza B¹⁷, um caso de hMPV¹⁵ e um caso de ADV¹⁶. Além das características clínicas, é importante ressaltar a unanimidade do método de diagnóstico empregado. A RT-PCR foi empregada em todos os casos para a detecção do SARS-CoV-2 e dos vírus codetecidos, demonstrando o reconhecimento do valor de seu diagnóstico rápido e preciso na tomada de decisão e manejo de pacientes⁷.

Com relação às comorbidades, conforme já mencionado, a mais frequente foi a diabetes. Trata-se de um achado interessante, podendo inclusive ser sugestivo de sua classificação como preditor de pior prognóstico, pois dentre os quatro pacientes diabéticos relatados, apenas um não necessitou de ventilação mecânica^{12,13,17,21}. Além disso, dentre os estudos que relataram os sintomas “respiração curta” e “dispneia”, apenas o caso apresentado por Touzard-romo¹⁴ não está incluso no grupo dos diabéticos. Deve

se ainda considerar o fato de que o único óbito relatado foi de um paciente diabético cuja glicemia encontrava-se consideravelmente descompensada¹².

Ao confrontar a escassez de estudos a respeito de codeteccção entre SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios com os resultados encontrados, um dilema é revelado. Estaria a baixa prevalência dos eventos pesquisados refletida na natureza dos trabalhos aos quais nossa busca conduziu, ou estaria este refletindo as suas próprias limitações? Não está claro se, o fato de todos os artigos incluídos nesta revisão consistirem, exclusivamente, de relatos de casos decorre de limitações dos descritores e filtros utilizados na busca ou se, em verdade, demonstra uma realidade de baixa ocorrência das codeteccções em questão.

Indo além, partindo da premissa de resultados condizentes com a realidade, existem ainda outros fatores a serem considerados acerca da baixa incidência de codeteccções. O contexto pandêmico em que as referidas publicações foram elaboradas trouxe consigo a implementação de medidas preventivas, tais quais o uso de máscaras, o distanciamento social, entre outros. Tais medidas, embora visem a profilaxia contra o SARS-CoV-2, acabam também por reduzir a circulação dos demais patógenos que partilham das mesmas vias de transmissão²², dessa maneira, não se deve negligenciar o potencial impacto do combate à pandemia sobre a prevalência dos vírus respiratórios endêmicos, bem como sobre a prevalência de suas eventuais codeteccções.

Por fim, conclui-se que, a fim de sanar as dúvidas aqui levantadas, se faz necessária a realização de mais estudos, que incluam tanto codeteccções, quanto monoinfecções em sua população amostral, os quais auxiliariam no entendimento da real prevalência dos eventos, bem como seus impactos sobre a manifestação clínica da doença. Além disso, para a compreensão total do comportamento dos vírus respiratórios endêmicos no contexto da pandemia do COVID-19, é preciso que sejam pesquisadas também populações com diagnóstico negativo para SARS-CoV-2.

REFERÊNCIAS

1. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center [Internet]. Baltimore: Johns Hopkins University & Medicine; 2020 [2021 Jan 11; 2021 Jan 11]. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Monitoramento dos Gastos da União com Combate à COVID-19. Tesouro Nacional Transparente [Internet]. Brasília: Ministério da Economia; 2020 [2021 Jan 11; 2021 Jan 11]. Disponível em: <https://www.tesourotransparente.gov.br/visualizacao/painel-de-monitoramentos-dos-gastos-com-covid-19>
3. Battle against Respiratory Viruses (BRaVe) initiative. World Health Organization. [Internet]. 2013 [2021 Jan 11]. Disponível em: https://www.who.int/influenza/patient_care/clinical/brave/en/
4. Appak O, Duman M, Belet N, Sayiner AA. Viral Respiratory Infections Diagnosed by Multiplex PCR in Pediatric Patients. *J Med Virol*. 2018;9(5):731-37.
5. Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM, Peiris M, Kedzierska K, Doherty PC, et al. Influenza. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):1-21.
6. Bruce CS, Hoare C, Mukherjee A, Paul SP. Managing acute respiratory tract infections in children. *Br J Nurs*. 2017;26(11):602-09.
7. Huang HS, Tsai CL, Chang J, Hsu TC, Lin S, Lee CC. Multiplex PCR system for the rapid diagnosis of respiratory virus infection: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(10):1055-63.
8. Griffiths EC, Pedersen AB, Fenton A, Petchey OL. The nature and consequences of coinfection in humans. *J Infect*. 2011;63(3): 200-06.
9. Hafen BB, Sharma S. Oxygen Saturation. [Updated 2020 Aug 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan 11. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525974/>
10. D'Abramo A, Lepore L, Palazzolo C, Barreca F, Liuzzi G, Lalle E, Nicastri E. Acute Respiratory Distress Syndrome Due to SARS-CoV-2 and Influenza A Co-infection in an Italian Patient: Mini-review of the Literature. *Int J Infect Dis*. 2020;97:236-39.

11. Wu X, Cai Y, Huang X, Yu X, Zhao L, Wang F, et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and Influenza A Virus in Patient with Pneumonia. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6):1324-1326.
12. Lew S, Manes P, Smith B. Coinfection with SARS-CoV-2 and Influenza A Virus in a 32-Year-Old Man. *Am J Case Rep.* 2020;21:e926092-e926092.
13. Kondo Y, Miyazaki S, Yamashita R, Ikeda T. Coinfection with SARS-CoV-2 and Influenza A Virus. *BMJ Case Rep.* 2020;13(7):e236812.
14. Touzard-Romo F, Tapé C, Lonks JR. Co-infection with SARS-CoV-2 and Human Metapneumovirus. *R I Med J.* 2020;103(3):48-49.
15. Alharthy A, Faqih F, Karakitsos D. SARS-CoV-2 Complicated by Sinusitis and Co-Infection with Human Metapneumovirus. *R I Med J.* 2020;103(6):23-24.
16. Danley K, Kent P. 4-month-old Boy Coinfected With COVID-19 and Adenovirus. *BMJ Case Rep.* 2020;13(6):e236264.
17. Coutinho A, Riaz A, Makan A, Crawford E, Dev D, Srinivasan K, et al. Lessons of the Month: Co-infection with SARS-CoV-2 and Influenza B virus in a Patient with Community-acquired Pneumonia. *Clin Med.* 2020; 20(6): e262–e263.
18. Orozco-Hernández JP, Montoya-Martínez JJ, Pacheco-Gallego, MC, Céspedes-Roncancio M, Porras-Hurtado GL. SARS-CoV-2 and Rhinovirus/Enterovirus Co-infection in a Critically ill Young Adult Patient in Colombia. *Biomédica.* 2020; 40(2):34-43.
19. Kakuya F, Okubo H, Fujiyasu H, Wakabayashi I, Syouji M, Kinebuchi T. The first pediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Japan; The risk of co-infection with other respiratory viruses. *Jpn J Infect Dis.* 2020;73(5):377-80.
20. Dugue R, Cay-Martínez KC, Thakur K, Garcia JA, Chauhan LV, Williams SH, et al. Neurologic manifestations in an infant with COVID-19. *Neurology.* 2020;94(24):1100-02.
21. Saccaro LF, Galfo V, Ferranti S, Russo A, Menichetti F. Severe respiratory failure in an immunocompetent host with invasive pulmonary aspergillosis and H1N1 influenza. *Infez Med.* 2020;28(2):263-67.
22. Alfelali M, Haworth EA, Barasheed O, Badahdah AM, Bokhary H, Tashani M, et al. Facemask against viral respiratory infections among Hajj pilgrims: A challenging cluster-randomized trial. *PLoS One.* 2020;15(10):e0240287.

ANEXO 1:

Normas para publicação



Diretrizes para Autores

NÃO É COBRADO TAXA EM NENHUMA ETAPA DE PUBLICAÇÃO

As publicações podem ser submetidos em português, inglês ou espanhol na Revista **Saúde (Santa Maria)**, dentro das seguintes seções: Enfermagem, Medicina, Fisioterapia, Farmácia, Terapia Ocupacional, Educação Física, Nutrição, Fonoaudiologia, Odontologia, Medicina Veterinária, Biomedicina, Biotecnologia, Ciências Biológicas e Ambientais, Saúde Coletiva e Interdisciplinar. Cada edição publicará manuscritos que podem ser apresentados nas categorias:

(A quantidade máxima de palavras do artigo não inclui os resumos e referências - LEIA ATENTAMENTE)

1- Artigos originais: destinados a divulgar resultados de pesquisa científica, original, inédita e concluída. A sua estrutura deve conter os seguintes itens: Resumos, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Considerações Finais e Referências **(máximo 300 palavras-resumo, 3.500 palavras-artigo e até 30 referências)**.

2- Artigos de revisão: revisão sistemática da literatura, os quais apresentam uma metodologia padronizada, com procedimentos de busca, seleção e análise bem delineados e claramente definidos. **(máximo 300 palavras-resumo, 4.500 palavras-artigo e sem número máximo de referências)**

3- Relato de caso: deve apresentar um caso raro e de interesse à comunidade científica. Deve conter uma breve introdução sobre a importância do assunto e ser escrito com base em relatórios de exames, tratamento e prognóstico do caso. Assim como, uma breve discussão sobre a importância dos achados e apresentação do caso em relação à literatura. A sua estrutura deve conter os seguintes itens: Breve Introdução com revisão de literatura atualizada, Relato do Caso, Considerações Finais e Referências **(máximo 150 palavras-resumo, 3.500 palavras-artigo e até 15 referências)**.

4- Carta ao editor: as cartas para o editor podem ser escritas em resposta a conteúdo publicado anteriormente na revista Saúde (Santa Maria), ou sobre qualquer assunto de interesse geral, atuais e relacionados à saúde que apresente impacto a comunidade. A sua estrutura deve conter os seguintes itens: Título e Texto título. As cartas ao Editor não passarão por revisão de pares e serão publicadas de acordo com a avaliação dos editores. **(máximo 2 páginas-artigo e até 5 referências)**.

5- Comunicações breves (Nota prévia): A sua estrutura deve conter os seguintes itens: Resumo, Texto, Figuras ou Tabelas, Considerações Finais e Referências **(máximo 200 palavras-resumo, 10 páginas-artigo, 2 figuras ou tabelas ou 1 de casa e até 15 referências)**.

RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA SUBMISSÃO

- a) Cabe aos autores a responsabilidade da revisão gramatical do português, inglês ou espanhol de seu manuscrito. Saúde (Santa Maria) se reserva o direito de solicitar, caso julgar necessário, o certificado do tradutor da língua inglesa e/ou espanhola.
- b) Os autores não são submetidos à taxa de submissão de artigos, de avaliação e nem de publicação.
- c) Recomenda-se que os manuscritos submetidos não tratem apenas de questões de interesse local, mas apresentem uma análise ampliada que situe os achados da pesquisa ou revisão no cenário da literatura nacional e internacional acerca do assunto, deixando claro o caráter inédito da contribuição que o manuscrito traz.

d) Saúde (Sta Maria) inclui em seus "**critérios para autoria**", portanto que devem ser consideradas autores, somente as pessoas que contribuíram diretamente com o conteúdo intelectual, mentor da ideia inicial, planejamento do estudo e ou interpretação dos resultados finais, auxílio na escrita, revisão nas versões sucessivas e aprovação final do artigo. Auxílio na coleta de dados e ou de outro tipo não são considerados critérios para autoria e, quando cabível, devem constar apenas na sessão de agradecimentos.

NORMAS DE FORMATAÇÃO

1. Página de título

Título completo: deve constar título completo (no idioma português e em inglês) ou para manuscrito em inglês (no idioma inglês e em português) ou para manuscrito em espanhol (no idioma espanhol e em inglês). **(máximo 50 palavras)**.

2. Resumo:

Conter as principais partes do trabalho e ressaltando os dados mais significativos, em português e inglês (ou em outros idiomas como no título). **Para os artigos originais**, devem ser estruturados: Objetivo, Métodos, Resultados e Considerações Finais. **Para os artigos das demais seções**: não deve ser estruturado. **(máximo 300 palavras)**.

3. Descritores:

- a) Devem ser fornecidos no **mínimo três e máximo cinco termos** em português e inglês (ou em outros idiomas como no título).
- b) Os descritores devem ser baseados nos **Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)** publicado pela Bireme, que é uma tradução do *Medical Subject Headings (MeSH)*, da *National Library of Medicine*, e está disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>.

4. Apresentação do texto:

- a) Devem ser submetidos em arquivo Word®.
- b) Corpo do texto: apresentado em folha A4, com fonte Times New Roman, tamanho 12, possuir espaçamento 1,5 (entrelinhas).
- c) Deverá ser iniciado pela introdução e apresentado de maneira contínua, sem novas páginas para cada subtítulo.
- d) As imagens e tabelas devem estar contidas no texto.
- e) Para qualquer dúvida: seguir normas Vancouver.

5. Tabelas:

- a) Devem ser numeradas consecutivamente e inseridas após sua citação no texto (não deve vir em arquivo separado).
- b) Dever conter um título conciso, porém explicativo.
- c) Conteúdo em fonte 12 com espaçamento simples.
- d) Não usar linhas horizontais ou verticais internas.
- e) Colocar no rodapé da tabela notas explicativas, quando necessária e legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados.
- f) **(no máximo quatro)**.

6. Imagens:

- a) Todas as figuras (desenhos, gráficos, fotografias e quadros) devem estar citadas no texto e ser submetidas no tamanho exato ou acima do pretendido para a publicação.
- b) A numeração deve ser sequencial na ordem em que foram citadas no texto.
- c) Se as figuras já tiverem sido publicadas, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor/editor, constando, na legenda da ilustração, a fonte original de publicação.
- d) **(no máximo quatro)**.

7. Citações:

- a) As citações devem ser numeradas de forma consecutiva, na medida em que ocorrerem no texto.
- b) As citações devem ser realizadas utilizando numeração arábica, sobrescrita, em ordem numérica crescente, com vírgula (Exemplo: Enfermagem^{1,2,3})

8. Referências:

- a) A quantidade de referências deve estar de acordo com a categoria do manuscrito.
- b) As referências listadas serão normatizadas de acordo com o "Estilo Vancouver", norma elaborada pelo International Committee of Medical Journals Editors (<http://www.icmje.org>).
- c) Os títulos de periódicos devem ser referidos abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journals Indexed in Index Medicus*, da *National Library of Medicine*, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).
- d) Quando o documento possui de um até seis autores, citar todos os autores, separados por vírgula; quando possui mais de seis autores, citar todos os seis primeiros autores seguidos da expressão latina "et al".
- e) Para abreviatura dos títulos de periódicos nacionais e latino-americanos, consultar o site: <http://portal.revistas.bvs.br> eliminando os pontos da abreviatura, com exceção do último ponto para separar do ano. Ao citar as referências, tenha cuidado, para evitar o erro no nome dos autores, na citação do periódico, ano, volume e no número de páginas. Para tanto, recomenda-se o uso do DOI.
- f) A apresentação das referências listadas deverá ser em espaço simples, sem parágrafos, sem recuos e ordenadas numericamente de acordo com a ordem apresentada no texto.
- g) As referências devem estar atualizadas e não mais de 10 anos.

Exemplos de citações de referência

Artigos: Safadi MA, Carvalhanas TR, Paula de Lemos A, et al. Carriage rate and effects of vaccination after outbreaks of serogroup C meningococcal disease, Brazil, 2010. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:806-11

Livros: Griffin DE. Alphaviruses. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, editors. *Field's virology*. vol. 2 Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

Capítulo de Livro: Prazeres SJ, Silva, ACB. Tratamento de feridas: teoria e prática. In: Prazeres SJ, organizadora. *Úlceras por pressão*. 1ª ed. Porto Alegre: Moriá; 2009. p.112-38.

9. Agradecimentos:

Inclui colaborações de pessoas que merecem reconhecimento, mas que não justificam sua inclusão como autor. Inserir agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico etc.

- Manuscritos que necessitam incluir informação referente a adoção de padrões para apresentação de resultados de pesquisa clínica indicados por ICJME e a **rede Equator (indicação checklist e ou fluxograma) que pode ser obtida no site <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/>**: - Ensaio clínico randomizado - CONSORT (checklist e fluxograma); revisões sistemáticas e metanálises - PRISMA (checklist e fluxograma); estudos observacionais em epidemiologia - STROBE (checklist); relatos de Casos - CARE (checklist); estudos qualitativos - COREQ (checklist).