

Hipoclorito de sódio para descontaminação/desinfecção de superfícies no contexto da pandemia da COVID-19. Revisão sistemática rápida

Carolina de Oliveira Cruz Latorraca, Rafael Leite Pacheco, Paola Zucchi

NATS-SPDM

Potenciais conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflito de interesse relacionado ao planejamento e à execução deste estudo.

São Paulo, 9 de junho de 2020.

Resumo

Contexto: O contato direto ou indireto com uma pessoa com COVID-19, como tocar uma superfície que foi contaminada por essas gotículas, e tocar no rosto, olhos, nariz ou boca logo depois, pode ser uma rota de transmissão do SARS-CoV-2. A descontaminação de locais públicos pode ajudar a reduzir os riscos de infecção.

Objetivos: Identificar, avaliar e sumarizar as evidências disponíveis sobre a eficácia e a segurança da utilização de hipoclorito de sódio para a desinfecção de superfícies durante a pandemia de COVID-19. **Métodos:** Revisão sistemática rápida.

Resultados: As estratégias de busca nas bases de dados identificaram 149 referências. Sete estudos com desenhos variados para responder à pergunta desta revisão foram incluídos (três revisões narrativas, três estudos de opinião e um estudo experimental). Os estudos abordam as vantagens e desvantagens do uso do hipoclorito de sódio para desinfecção de materiais e ambientes. Ressalta-se haver grande incerteza com relação a qualquer tipo de recomendação. **Conclusões:** Esta revisão rápida identificou sete estudos com evidência de certeza muito baixa sobre a utilização hipoclorito de sódio para descontaminação de superfícies, ambientes e dejetos provavelmente infectados no atual cenário de pandemia por COVID-19. Estudos com metodologia adequada são necessários para apoiar qualquer achado. A utilização do hipoclorito de sódio em qualquer concentração, por qualquer método e para qualquer superfície, ambiente ou dejetos deve ser monitorada.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Coronavírus; Hipoclorito de sódio.

Contexto

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o vírus causador da COVID-19 pode ser transmitido entre pessoas por gotículas suspensas no ar, por exemplo pela tosse. O contato direto ou indireto com uma pessoa infectada, como tocar uma superfície que foi contaminada por essas gotículas, e tocar no rosto, olhos, nariz ou boca logo depois, também pode ser uma rota de transmissão [OMS 2020].

As atuais medidas de prevenção para controle da disseminação do coronavírus-19 incluem a higiene regular das mãos, distanciamento social, evitar tocar olhos, boca e nariz, e higiene respiratória, como cobrir o rosto ao espirrar ou tossir. A limpeza e desinfecção de superfícies frequentemente tocadas em locais públicos pode ajudar a reduzir os riscos de infecção [OMS 2020].

O hipoclorito de sódio tem sido utilizado para descontaminação da água e uma revisão sistemática e *guideline* produzidos pela OMS em 2015 sobre a higienização das mãos no contexto do Ebola considerou que evidências limitadas apontaram a possível eficácia dessa substância na redução ou eliminação de microrganismos em estudos de laboratório quando comparados a outros agentes. Foi observada eficácia para higiene das mãos e descontaminação de luvas. Porém, quando em altas concentrações, foram observados eventos adversos como irritação da pele e sintomas respiratórios [OMS 2004, Hopman 2015].

As novas orientações da OMS sugerem que qualquer superfície que entre em contato com secreções respiratórias ou outras formas de fluidos corporais de pessoas diagnosticadas com a COVID-19 devem ser limpas frequentemente com soluções de desinfetantes contendo 0,1% de hipoclorito de sódio, incluindo ambulâncias [OMS 2020].

Justificativa

É necessário identificar e avaliar as evidências disponíveis para apoiar o uso do hipoclorito de sódio para descontaminação de superfícies no contexto da pandemia da COVID-19.

Objetivos

Identificar, avaliar e sumarizar as evidências disponíveis sobre a eficácia e a segurança do uso do hipoclorito de sódio para a desinfecção de superfícies no contexto da pandemia de COVID-19.

Pergunta estruturada: O hipoclorito de sódio é eficaz e seguro para a descontaminação/desinfecção de superfícies durante a pandemia de COVID-19?

Métodos

Desenho e local

Revisão rápida produzida pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina (NATS - SPDM). Esta revisão seguiu as recomendações para a elaboração de revisões sistemáticas do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Higgins 2019].

Critérios para inclusão de estudos

Considerando o objetivo de fornecer evidências de forma rápida e mapear o conhecimento disponível, foram considerados todos os desenhos de estudo já que se espera que poucos sejam encontrados. Os estudos incluídos devem analisar métodos de utilização do hipoclorito de sódio em qualquer concentração, esquema ou duração, utilizado de forma isolada ou associada a outra intervenção, desde que haja a possibilidade de avaliar os efeitos isolados do hipoclorito no contexto da pandemia de COVID-19. Desfechos clínicos (como incidência de casos confirmados) e intermediários (como taxa de desinfecção e detecção viral nas superfícies) foram considerados.

Busca por estudos

Busca eletrônica

Foi realizada busca nas seguintes bases de dados eletrônicas:

- MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), via PubMed
- Cochrane Library, via Wiley.
- Embase, via Elsevier.
- LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) via BVS (Biblioteca Virtual em Saúde)
 - WHO Covid Global Literature on Coronavirus Disease (<https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/>)

Foi realizada busca na seguinte base de literatura cinzenta:

- Opengrey (opengrey.eu).

Foi realizada busca na seguinte base de estudos ainda não publicados em periódicos indexados:

- Medrxiv e bioRxiv (<https://www.medrxiv.org/search>)

As buscas foram realizadas em 1 de junho de 2020. As estratégias de busca elaboradas e utilizadas para cada base eletrônica de dados estão apresentadas no quadro do **Anexo 1**. Não foram utilizadas restrições de data, idioma ou status (resumo ou texto completo) da publicação.

Busca manual

Foi realizada busca manual nas listas de referências de estudos relevantes.

Seleção dos estudos

Dois revisores realizaram o processo de seleção dos estudos de forma independente e as divergências foram resolvidas por meio de consenso. Títulos e resumos das referências obtidas pelas estratégias de busca foram avaliados na primeira fase de seleção e os estudos escolhidos foram avaliados pelo texto completo uma segunda vez. Foi utilizada a plataforma Rayyan (<https://rayyan.qcri.org>) [Ouzanni 2016] para a seleção dos estudos.

Avaliação crítica dos estudos incluídos

A avaliação da qualidade metodológica e/ou do risco de viés dos estudos incluídos foi planejada para ser realizada por dois revisores independentes e caso houvessem divergências uma discussão para consenso entre os revisores foi realizada. Seriam utilizadas ferramentas apropriadas para cada desenho de estudo, como seguem:

- Revisão sistemática: AMSTAR-2 [Shea 2017]
- Ensaio clínico randomizado: Tabela de Risco de Viés da Cochrane [Higgins 2019]
- Ensaio clínico não randomizado ou *quasi*-randomizado: ROBINS-I [Stern 2016]
- Estudos longitudinais observacionais comparativos (caso-controle e coorte): ROBINS-I [Stern 2016].

- Para os estudos clínicos fase 1 ou fase 2 sem grupo comparador direto seria utilizada a ferramenta de série de casos do Instituto Joanna Briggs [JBI 2017].

Não foi realizada a avaliação metodológica dos estudos incluídos devido ao baixo nível de evidência, já que ferramentas validadas adequadas para tais não existem.

Apresentação dos resultados

Os resultados dos estudos incluídos foram apresentados de modo narrativo (síntese qualitativa).

Resultados

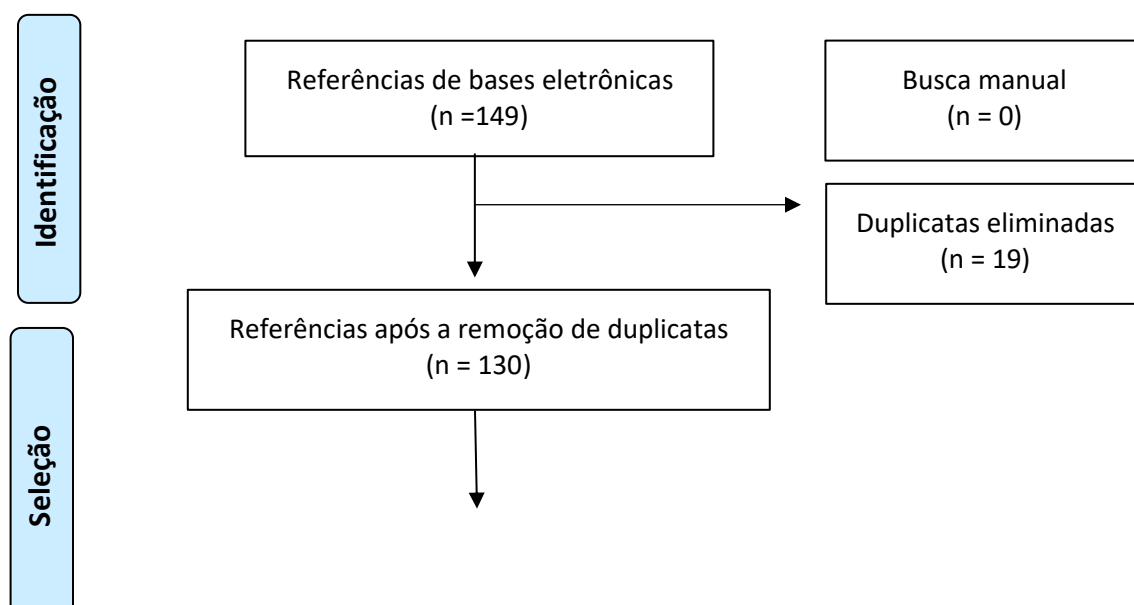
Resultados das buscas

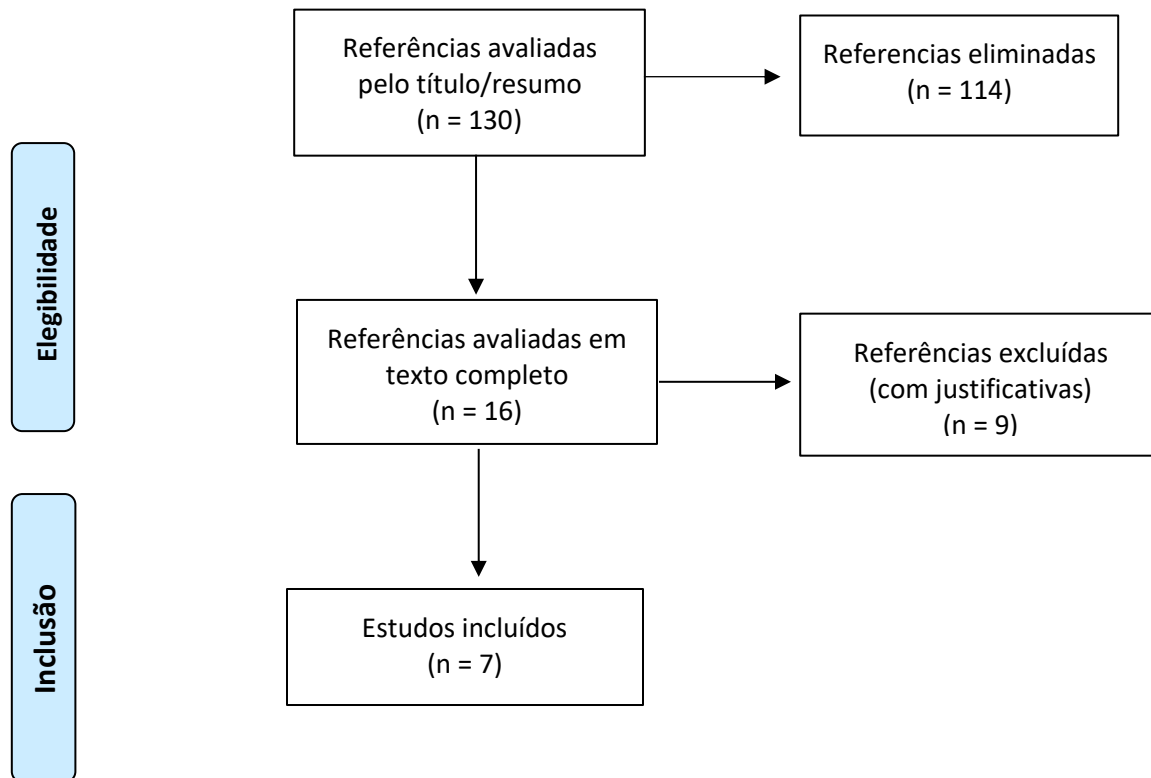
As estratégias de busca nas bases de dados eletrônicas identificaram 149 referências (1 de junho de 2020). Cinco foram eliminadas por serem duplicatas (referências iguais obtidas em bases diferentes). 126 dos artigos avaliados não estavam de acordo com a pergunta PICO desta revisão rápida, portanto foram eliminados na primeira fase de seleção dos estudos (título e resumo).

Dezesseis estudos foram selecionados para análise do texto completo (segunda fase da seleção). A elegibilidade de 7 estudos foi confirmada, e as razões para exclusão dos outros nove estudos estão apresentadas no **Anexo 2**.

O processo de seleção dos estudos está apresentado no fluxograma na **Figura 1**.

Figura 1. Fluxograma das etapas de seleção dos estudos.





Resultados dos estudos incluídos

Sete estudos foram identificados:

- Três revisões narrativas: Kampf 2020; Molina 2020; Wang 2020.
- Três estudos de opinião: Kampf 2020 IPP; Patel 2020; Suresh 2020.
- Um estudo em laboratório: Ma 2020.

Nenhum estudo encontrado avaliou diretamente o efeito do hipoclorito de sódio no SARS-CoV-2, porém os sete estudos incluídos, apesar de avaliarem outros tipos de vírus, contextualizaram seus resultados e conclusões para a pandemia de Covid-19.

Quadro 1. Características e principais achados dos estudos

| Estudo (ano) País | Desenho | Patógenos | Principais resultados e conclusões |
|------------------------|----------------------|--|--|
| Kampf 2020 Alemanha | Revisão narrativa | SARS-CoV, HCoV-229E, MERS, TGEV e MHV | Os autores sugerem que em testes de suspensão o hipoclorito de sódio requer concentração mínima de pelo menos 0,21% para ser efetivo com relação ao coronavírus. Para os testes em superfícies portadoras do coronavírus, concentrações 0,1% a 0,5% de hipoclorito |

| | | | |
|------------------------------|-----------------------------|--|---|
| | | | de sódio também parecem efetivas. |
| Kampf 2020 IPP Alemanha | Texto de opinião | SARS-CoV, HCoV-229E e MERS | <p>O autor sugere que em testes de suspensão de partículas de coronavírus, o hipoclorito de sódio precisa ser utilizado a uma concentração de pelo menos 0,21% para ser considerado efetivo para desinfecção.</p> <p>Com relação aos testes de superfícies em contato com o coronavírus, concentrações de hipoclorito de sódio de 0,1% a 0,5% também parecem ser efetivas para descontaminação.</p> |
| Molina 2020 Espanha | Revisão narrativa | Coronavírus | <p>De acordo com os autores, nenhum dos 12 estudos incluídos apresentam evidências claras para o uso dos seguintes anti-sépticos avaliados pelos estudos: hipoclorito de sódio e álcool e peróxido de álcool quando comparados ao cloreto de benzalcônio, clorexidina, iodo e álcool etílico diluído.</p> <p>Como não foi possível concluir sobre a efetividade de nenhuma das substâncias avaliadas, os autores sugerem que as recomendações mais indicadas para proteção são: higiene das mãos, uso de equipamentos de proteção e desinfecção de ambientes.</p> |
| Ma 2020 China | Estudo experimental | AIV (vírus da influenza aviária) | Os autores sugerem que limpar as mãos contaminadas com AIV com lenços contendo sabão ou hipoclorito de sódio e água removem a maioria das partículas virais e referem que a utilização do mesmo método pode ser uma alternativa para o SARS-CoV-2. |
| Patel 2020 Estados Unidos | Texto de opinião (carta) | SARS-CoV, HCoV-229E e MERS | <p>Os autores sugerem que, para desinfetar uma superfície de metal, vidro ou plástico, é preciso contato com hipoclorito de sódio por 1 minuto a 0,1% de concentração. Também sugerem que essa concentração pode ser alcançada diluindo 1:50 de desinfetante comum utilizado em casa (que tenha cerca de 5,25 a 6,0% de concentração) em água de torneira. Essas concentrações também estão relacionadas a pouca irritação ou sensibilidade da pele.</p> |
| Suresh 2020 India | Carta ao editor | SARS-CoV | O autor sugere um informativo com 15 sugestões de práticas para proteção pessoal de anestesiológistas baseadas no surto de SARS de 2002. Uma das recomendações é o uso de hipoclorito de sódio para desinfecção de superfícies, seguido por esterilização de equipamentos reutilizáveis. |

| | | | |
|--------------------|----------------------|-------------------------------|--|
| Wang 2020 China | Revisão narrativa | Água residual de hospitais | Os autores sugerem que, para a limpeza da água residual dispensada por hospitais, o hipoclorito de sódio possui baixa toxicidade, os equipamentos necessários e sua preparação são mais baratos, porém é uma substância altamente corrosiva e poluente. Pode ser uma alternativa para hospitais menores. |
|--------------------|----------------------|-------------------------------|--|

Avaliação da qualidade dos estudos incluídos

A avaliação da qualidade dos estudos incluídos não pôde ser realizada devido aos desenhos dos estudos e a ausência de ferramentas de qualidade metodológica ou risco de viés para tais.

Discussão

Esta revisão rápida identificou sete estudos com desenhos variados para avaliar os efeitos do hipoclorito de sódio para desinfecção levando em contexto com a pandemia de covid-19.

Estudos ainda avaliam o tempo de permanência do SARS-CoV-2 em diferentes superfícies, da pele humana a vidros ou metais. Considerando a possibilidade de término do isolamento social e a maior circulação de pessoas, medidas rápidas, eficazes e seguras para a desinfecção de superfícies são necessárias [Quinteros 2020].

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou em 07 de março de 2020, uma nota técnica (nota técnica 38/2020) sobre estruturas de 'desinfecção de pessoas' por diversos agentes, incluindo o hipoclorito de sódio [ANVISA 2020]. As conclusões da nota técnica ressaltam a ausência de evidências e de recomendações de autoridades de saúde para o uso destes agentes na aplicação direta em pessoas. A eficácia e a segurança hipoclorito de sódio para outros tipos de cenários não está contemplada nos objetivos desta revisão e a generalização de achados em contextos diferentes da pandemia de COVID-19 deve ser realizada com cuidado, devido às diferentes características dos vírus e dos métodos e concentrações de hipoclorito.

As evidências encontradas até o momento sobre a utilização do hipoclorito de sódio para desinfecção de superfícies sejam elas equipamentos de proteção ou gotículas no ar, ambientes, equipamentos ou dejetos hospitalares, devem ser interpretadas com cuidado. Um dos estudos incluídos sugere que o hipoclorito de sódio pode ser

uma alternativa para descontaminação de ambientes de hospitais de pequeno porte. Porém, a substância utilizada pode ter reações diferentes quando se leva em consideração o fato de o estudo não ter sido realizado com ambientes realmente contaminados com SARS-CoV-2.

Qualquer tipo de recomendação sobre a utilização do hipoclorito de sódio em qualquer concentração e para qualquer ambiente é baseada em evidência de muito baixa qualidade. Apesar dos estudos sugerirem que o hipoclorito de sódio pode ser usado para descontaminação de superfícies neste momento de pandemia, a evidência é incerta e estudos de melhor qualidade metodológica são necessários.

Conclusões

Esta revisão rápida incluiu sete estudos com desenhos variados para avaliar os efeitos hipoclorito de sódio para descontaminação de superfícies, equipamentos e ambientes neste momento de pandemia de COVID-19. Devido à necessidade de descontaminação rápida e em larga escala, qualquer uso de hipoclorito de sódio deve ser monitorado com atenção. São necessários estudos clínicos com foco em desinfecção de superfícies em contato com o SARS-CoV-2 para melhorar a certeza da evidência para tal contexto.

Referências

Ansaldi F, Banfi F, Morelli P, Valle L, Durando P, Sticchi L, Contos S, Gasparini R, Crovari P. SARS-CoV, influenza A and syncytial respiratory virus resistance against common disinfectants and ultraviolet irradiation. *Journal of preventive medicine and hygiene*. 2004;45:5-8.

Hopman J, Kubilay K, Edrees H, Allen T, B. Allegranzi Service Delivery Safety, WHO. WHO Guideline and systematic review on hand hygiene and the use of chlorine in the context of Ebola. 2015. Disponível em: https://www.who.int/gpsc/hh_chlorine-ebola.pdf?ua=1 Acessado em 3 de maio de 2020.

Hulkower RL, Casanova LM, Rutala WA, Weber DJ, Sobsey MD. Inactivation of surrogate coronaviruses on hard surfaces by health care germicides. *American journal of infection control*. 2011;39(5):401-407. doi: 10.1016/j.ajic.2010.08.011

Ko J-H, Kim S-H, Lee NY, Kim Y-J, Cho SY, Kang C-I, Chung DR, Peck KR. Effects of environmental disinfection on the isolation of vancomycin-resistant *Enterococcus*

after a hospital-associated outbreak of Middle East respiratory syndrome. *American Journal of Infection Control*. 2019;47(12):1516-1518. doi: 10.1016/j.ajic.2019.05.032

Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*. 2020;104:246-251. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.022

Kampf G. Potential role of inanimate surfaces for the spread of coronaviruses and their inactivation with disinfectant agents. *Infection Prevention in Practice*. 2020;2(2). doi: 10.1016/j.infpip.2020.100044

Lai MYY, Cheng PKC, Lim WWL. Survival of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;41(7):e67-7.

Ma Q-X, Shan H, Zhang H-L, Li G-M, Yang R-M, Chen J-M. Potential utilities of mask-wearing and instant hand hygiene for fighting SARS-CoV-2. *Journal of Medical Virology*. 2020;1(5). doi: 10.1002/jmv.25805

Maris, P. [Virucidal efficacy of eight disinfectants against pneumovirus, coronavirus and parvovirus]. *Annales de recherches veterinaires. Annals of veterinary research*. 1990; 21(4):275-9. pmid: 2288453

Molina JL, Abda-Corba A. Desinfectantes y antisepticos frente al coronavirus: sintesis de evidencias y recomendaciones. *Enfermeria Clinica*. 2020. doi: 10.1016/j.enfcli.2020.05.013

Organização Mundial da Saúde. Operational considerations for COVID-19 management in the accommodation sector. 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331638/WHO-2019-nCoV-Hotels-2020.1-eng.pdf> Acessado em 3 de maio de 2020.

Organização Mundial da Saúde. Chemistry of disinfectants and disinfectant by-product IN Environmental Health Criteria 216. 2004. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42274/WHO_EHC_216.pdf?sequence=1 Acessado em 3 de maio de 2020.

Saknimit M, Inatsuki I, Sugiyama Y, Yagami K. Virucidal efficacy of physico-chemical treatments against coronaviruses and parvoviruses of laboratory animals. *Jikken dobutsu. Experimental animals*. 1988; 37(3):341-5. doi: 10.1538/expanim1978.37.3_341

Sattar SA, Springthorpe VS, Karim Y, Loro P. Chemical disinfection of non-porous inanimate surfaces experimentally contaminated with four human pathogenic viruses.

Epidemiology and infection. 1989; 102(3): 493-505. doi: 10.1017/s0950268800030211

Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008

Suresh V. The 2019 novel coronavirus outbreak – An institutional guideline. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2020;64:242-243. doi: 10.4103/ija.IJA_104_20

Tyan K, Kang J, Jin K, Kyle AM. Evaluation of the antimicrobial efficacy and skin safety of a novel color additive in combination with chlorine disinfectants. *American journal of infection control*. 2018;46(11):1254-1261. doi: 10.1016/j.ajic.2018.04.223

Wang XW, Li J-S, Jin M, Zhen B, Kong Q-X, Song N, Xiao W-J, Yin J, Wei W, Wang G-J, Si B-Y, Guo B-Z, Liu C, Ou G-R, Wang M-N, Fang T-Y, Chao F-H, Li J-W. Study on the resistance of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus. *Journal of Virological Methods*. 2005;126(1):171-177. doi: 10.1016/j.jviromet.2005.02.005

Wang J, Shen J, Ye D, Yan X, Zhang Y, Yang W, Li X, Wang J, Zhang L, Pan L. Disinfection technology of hospital wastes and wastewater: Suggestions for disinfection strategy during coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic in China. *Environmental Pollution*. 2020;262:114665. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114665

Anexos

Anexo 1. Estratégias de busca nas bases de dados eletrônicas

| Base de dados | Estratégia |
|---------------------------------|--|
| Cochrane Library via Wiley 1 | #1 MeSH descriptor: [Coronavirus] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus] explode all trees #3 MeSH descriptor: [SARS Virus] explode all trees #4 COVID-19 OR COVID OR Coronavirus OR SARS-CoV-2 OR Coronaviruses OR Deltacoronavirus OR Deltacoronaviruses OR (Munia coronavirus HKU13) OR (Coronavirus HKU15) OR (Rabbit Coronavirus) OR (Rabbit Coronaviruses) OR (Bulbul coronavirus HKU11) OR (Thrush coronavirus |

| | |
|----------------------------------|--|
| | <p>HKU12) OR MERS-CoV OR (MERS CoV) OR (MERS Virus) OR (MERS Viruses) OR (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus) OR (Middle East respiratory syndrome related coronavirus) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Virus) OR (SARS-Related Coronavirus) OR (SARS Related Coronavirus) OR SARS-CoV OR SARS-CoV-1 OR (SARS Cov 1) OR (Urbani SARS-Associated Coronavirus) OR (Urbani SARS Associated Coronavirus) OR (SARS Coronavirus) OR (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) OR (Severe acute respiratory syndrome related coronavirus) OR (SARS-Associated Coronavirus) OR (SARS Associated Coronavirus) OR (2019 novel coronavirus disease) OR COVID19 OR (COVID-19 pandemic) OR (SARS-CoV-2 infection) OR (COVID-19 virus disease) OR (2019 novel coronavirus infection) OR "2019-nCoV infection" OR (coronavirus disease 2019) OR (coronavirus disease-19) OR "2019-nCoV disease" OR (COVID-19 virus infection) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) OR "2019-nCoV" OR (Wuhan coronavirus) OR SARS-CoV-2 OR (2019 novel coronavirus) OR (COVID-19 virus) OR (coronavirus disease 2019 virus) OR (COVID19 virus) OR (Wuhan seafood market pneumonia virus)</p> <p>#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4</p> <p>#6 MeSH descriptor: [Sodium Hypochlorite] explode all trees</p> <p>#7 (Sodium Hypochlorite) OR (Hypochlorite, Sodium) OR (Sodium Hypochlorite (Solution)) OR Clorox OR Antiformin OR "NaClO"</p> <p>#8 #6 OR #7</p> <p>#9 #5 AND #8</p> <p>#10 #9 in Cochrane Reviews</p> |
| <p>Medline via Pubmed 19</p> | <p>#1 "Coronavirus"[Mesh]</p> <p>#2 "COVID-19" OR (COVID) OR (Coronavirus) OR (SARS-CoV-2) OR (SARS CoV 2) OR (Coronaviruses) OR (Deltacoronavirus) OR (Deltacoronaviruses) OR "Munia coronavirus HKU13" OR (Coronavirus HKU15) OR (Coronavirus, Rabbit) OR (Rabbit Coronavirus) OR (Coronaviruses, Rabbit) OR (Rabbit Coronaviruses) OR "Bulbul coronavirus HKU11" OR "Thrush coronavirus HKU12"</p> <p>#3 "SARS Virus"[Mesh]</p> <p>#4 (Severe Acute Respiratory Syndrome Virus) OR (SARS-Related Coronavirus) OR (Coronavirus, SARS-Related) OR (SARS Related Coronavirus) OR (SARS-CoV) OR (SARS-CoV-1) OR (SARS Cov 1) OR (Urbani SARS-Associated Coronavirus) OR (Coronavirus, Urbani SARS-Associated) OR (SARS-Associated Coronavirus, Urbani) OR (Urbani SARS Associated Coronavirus) OR (SARS Coronavirus) OR (Coronavirus, SARS) OR (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) OR (Severe acute respiratory syndrome related coronavirus) OR (SARS-Associated Coronavirus) OR (Coronavirus, SARS-Associated) OR (SARS Associated Coronavirus)</p> <p>#5 "Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus"[Mesh]</p> |

| | |
|----------------------------------|--|
| | <p>#6 (MERS-CoV) OR (MERS CoV) OR (MERS Virus) OR (MERS Viruses) OR (Virus, MERS) OR (Viruses, MERS) OR (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus) OR (Middle East respiratory syndrome related coronavirus)</p> <p>#7 "COVID-19" [Supplementary Concept]</p> <p>#8 (2019 novel coronavirus disease) OR "COVID19" OR (COVID-19 pandemic) OR (SARS-CoV-2 infection) OR (COVID-19 virus disease) OR (2019 novel coronavirus infection) OR (2019-nCoV infection) OR (coronavirus disease 2019) OR (coronavirus disease-19) OR (2019-nCoV disease) OR (COVID-19 virus infection)</p> <p>#9 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" [Supplementary Concept]</p> <p>#10 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) OR "2019-nCoV" OR (Wuhan coronavirus) OR "SARS-CoV-2" OR (2019 novel coronavirus) OR (COVID-19 virus) OR (coronavirus disease 2019 virus) OR (COVID19 virus) OR (Wuhan seafood market pneumonia virus)</p> <p>#11 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10</p> <p>#12 "Sodium Hypochlorite"[Mesh]</p> <p>#9 (Sodium Hypochlorite) OR (Hypochlorite, Sodium) OR (Sodium Hypochlorite (Solution)) OR Clorox OR Antiformin OR "NaClO"</p> <p>#10 #8 OR #9</p> <p>#11 #7 AND #10</p> |
| <p>Embase via Elsevier 7</p> | <p>#1 'coronaviridae'/exp OR 'coronaviridae' OR 'coronavirus, human'/exp OR 'coronavirus, human' OR 'human coronavirus'/exp OR 'human coronavirus'</p> <p>#2 'covid-19' OR 'covid' OR 'coronavirus'/exp OR 'coronavirus' OR 'sars-cov-2' OR 'coronaviruses' OR 'deltacoronavirus'/exp OR 'deltacoronavirus' OR 'deltacoronaviruses' OR 'munia coronavirus hku13' OR 'coronavirus hku15' OR 'coronavirus, rabbit' OR 'rabbit coronavirus' OR 'coronaviruses, rabbit' OR 'rabbit coronaviruses' OR 'bulbul coronavirus hku11' OR 'thrush coronavirus hku12'</p> <p>#3 'severe acute respiratory syndrome'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome' OR 'sars'/exp OR sars OR 'sudden acute respiratory syndrome'/exp OR 'sudden acute respiratory syndrome' OR 'sars-related coronavirus'/exp OR 'sars-related coronavirus' OR 'coronavirus, sars-related' OR 'sars related coronavirus'/exp OR 'sars related coronavirus' OR 'sars-cov'/exp OR 'sars-cov' OR 'sars-cov-1' OR 'sars cov 1' OR 'urbani sars-associated coronavirus' OR 'coronavirus, urbani sars-associated' OR 'sars-associated coronavirus, urbani' OR 'urbani sars associated coronavirus' OR 'sars coronavirus'/exp OR 'sars coronavirus' OR 'coronavirus, sars' OR 'severe acute respiratory syndrome-related coronavirus'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome-related coronavirus' OR 'severe acute respiratory syndrome related coronavirus'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome related coronavirus' OR 'sars-associated coronavirus'/exp OR 'sars-associated coronavirus' OR 'coronavirus, sars-associated' OR 'sars associated coronavirus'/exp OR 'sars associated coronavirus'</p> |

| | |
|---------------------------------|--|
| | <p>#4 'middle east respiratory syndrome coronavirus'/exp OR 'middle east respiratory syndrome coronavirus' OR 'mers coronavirus'/exp OR 'mers coronavirus' OR 'mers virus'/exp OR 'mers virus' OR 'mers-cov'/exp OR 'mers-cov' OR 'mers cov'/exp OR 'mers cov' OR 'mers viruses' OR 'virus, mers' OR 'viruses, mers' OR 'middle east respiratory syndrome-related coronavirus' OR 'middle east respiratory syndrome related coronavirus'</p> <p>#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4</p> <p>#6 'hypochlorite sodium'/exp OR 'hypochlorite sodium' OR 'Sodium Hypochlorite' OR 'Hypochlorite, Sodium' OR 'Sodium Hypochlorite (Solution)' OR Clorox OR Antiformin OR 'NaClO'</p> <p>#7 #5 AND #6</p> <p>#6 limit Embase NOT Medline</p> |
| <p>Lilacs via BVSaúde 2</p> | <p>#1 MH:Coronavirus OR Coronavirus OR "SARS-CoV-2" OR "SARS CoV 2" OR (Coronavirus HKU15) OR Deltacoronavirus OR MH:B04.820.504.540.150\$ OR MH:"Virus del SRAS" OR MH:"SARS Virus" OR MH:"Virus da SARS" OR "SARS Virus" OR (Virus da SARS) OR (Coronavirus Asociado a SARS) OR (Coronavirus Relacionado al Síndrome Respiratorio Agudo Severo) OR "SARS-CoV" OR "SARS CoV" OR "SARS-CoV-1" OR "SARS CoV 1" OR "Virus SARS" OR "Virus SRAG" OR (Virus de la Neumonía Asiática) OR (Virus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave) OR (Virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo) OR (SARS Associated Coronavirus) OR (SARS Coronavirus) OR (SARS Related Coronavirus) OR (SARS-Associated Coronavirus) OR (SARS-Related Coronavirus) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Virus) OR (Severe acute respiratory syndrome related coronavirus) OR (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) OR (Urbani SARS Associated Coronavirus) OR (Urbani SARS-Associated Coronavirus) OR "CoV-SARS" OR "CoV-SRAG" OR (Coronavirus Asociado a SARS) OR (Coronavirus Relacionado à Síndrome Respiratória Aguda Grave) OR "SRAG-CoV" OR "Virus SARS" OR (Virus da Pneumonia Asiática) OR (Virus da Síndrome Respiratória Aguda Grave) OR (Virus da Síndrome Respiratória Aguda Severa) OR MH:B04.820.504.540.150.113.937\$ OR MH:"Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio" OR MH:"Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus" OR MH:"Coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio" OR (Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio) OR (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) OR (Coronavírus Relacionada à Síndrome Respiratória do Oriente Médio) OR "MERS Virus" OR "MERS-CoV" OR "MERS CoV" OR (Middle East respiratory syndrome related coronavirus) OR (Coronavirus Relacionado al Síndrome Respiratorio de Oriente Medio) OR "Virus MERS" OR MH:B04.820.504.540.150.113.750\$ OR MH:"Infecções por Coronavirus" OR MH:"Coronavirus Infections" OR MH:"Infecciones por Coronavirus" OR (Infecções por Coronavirus) OR (Coronavirus Infections) OR (Infecciones por Coronavirus) OR "COVID-19" OR (Doença pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV)) OR (Doença por Coronavírus 2019-nCoV) OR</p> |

(Doença por Novo Coronavírus (2019-nCoV)) OR (Epidemia de Pneumonia por Coronavirus de Wuhan) OR (Epidemia de Pneumonia por Coronavírus de Wuhan de 2019-2020) OR (Epidemia de Pneumonia por Coronavírus em Wuhan) OR (Epidemia de Pneumonia por Coronavírus em Wuhan de 2019-2020) OR (Epidemia de Pneumonia por Novo Coronavírus de 2019-2020) OR (Epidemia pelo Coronavírus de Wuhan) OR (Epidemia pelo Coronavírus em Wuhan) OR (Epidemia pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV)) OR (Epidemia pelo Novo Coronavírus 2019) OR (Epidemia por 2019-nCoV) OR (Epidemia por Coronavírus de Wuhan) OR (Epidemia por Coronavírus em Wuhan) OR (Epidemia por Novo Coronavírus (2019-nCoV)) OR (Epidemia por Novo Coronavírus 2019) OR (Febre de Pneumonia por Coronavírus de Wuhan) OR (Infecção pelo Coronavírus 2019-nCoV) OR (Infecção pelo Coronavírus de Wuhan) OR (Infecção por Coronavirus 2019-nCoV) OR (Infecção por Coronavírus 2019-nCoV) OR (Infecção por Coronavírus de Wuhan) OR (Pneumonia por Coronavírus de Wuhan) OR (Pneumonia por Novo Coronavírus de 2019-2020) OR (Surto de Coronavírus de Wuhan) OR (Surto de Pneumonia da China 2019-2020) OR (Surto de Pneumonia na China 2019-2020) OR (Surto pelo Coronavírus 2019-nCoV) OR (Surto pelo Coronavírus de Wuhan) OR (Surto pelo Coronavírus de Wuhan de 2019-2020) OR (Surto pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV)) OR (Surto pelo Novo Coronavírus 2019) OR (Surto por 2019-nCoV) OR (Surto por Coronavírus 2019-nCoV) OR (Surto por Coronavírus de Wuhan) OR (Surto por Coronavírus de Wuhan de 2019-2020) OR (Surto por Novo Coronavírus (2019-nCoV)) OR (Surto por Novo Coronavírus 2019) OR (Síndrome Respiratória do Oriente Médio) OR (Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS)) OR (Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV)) OR (Síndrome Respiratória do Oriente Médio por Coronavírus) OR (2019 novel coronavirus Pneumonia) OR (2019-novel coronavirus Pneumonia) OR (2019 novel coronavirus Epidemic) OR (2019 novel coronavirus Outbreak) OR (2019 novel coronavirus Pandemic) OR (2019-nCoV Acute Respiratory Disease) OR (2019-nCoV Epidemic) OR (2019-nCoV Outbreak) OR (2019-nCoV Pandemic) OR (2019-nCoV Pneumonia) OR (2019-novel coronavirus (2019-nCoV) Infection) OR (2019 -new coronavirus Epidemic) OR (Coronavirus Infection) OR (MERS (Middle East Respiratory Syndrome)) OR (Middle East Respiratory Syndrome) OR (Novel Coronavirus Pneumonia) OR (Wuhan coronavirus Epidemic) OR (Wuhan coronavirus Infection) OR (Wuhan coronavirus Outbreak) OR (Wuhan coronavirus Pandemic) OR (Wuhan coronavirus Pneumonia) OR (Brote de Neumonía de China de 2019-2020) OR (Brote por 2019-nCoV) OR (Brote por el Coronavirus 2019-nCoV) OR (Brote por el Coronavirus de Wuhan de 2019-2020) OR (Brote por el Nuevo Coronavirus (2019-nCoV)) OR (Brote por el Nuevo Coronavirus 2019) OR (Brote por el coronavirus de Wuhan) OR (Enfermedad por Coronavirus 2019-nCoV) OR (Enfermedad por el Nuevo Coronavirus (2019-nCoV)) OR (Epidemia de Neumonía por Coronavirus de Wuhan) OR (Epidemia de neumonía por coronavirus de Wuhan de 2019-2020) OR (Epidemia por 2019-nCoV) OR (Epidemia por el Coronavirus de Wuhan) OR (Epidemia por el Nuevo Coronavirus

| | |
|--|---|
| | <p>(2019-nCoV)) OR (Epidemia por el Nuevo Coronavirus 2019) OR (Fiebre de Neumonía por Coronavirus de Wuhan) OR (Infección por Coronavirus 2019-nCoV) OR (Infección por el Coronavirus 2019-nCoV) OR (Infección por el Coronavirus de Wuhan) OR (Infección por el Nuevo Coronavirus (2019-nCoV)) OR (Neumonía por Coronavirus de Wuhan) OR (Neumonía por el Coronavirus de Wuhan) OR (Neumonía por el Nuevo Coronavirus (2019-nCoV)) OR (Pandemia por el Coronavirus de Wuhan) OR (Pandemia por el Nuevo Coronavirus (2019-nCoV)) OR (Pandemia por el Nuevo Coronavirus 2019) OR (Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV)) OR (Síndrome Respiratório de Oriente Medio) OR (Síndrome Respiratório de Oriente Medio (MERS)) OR (Síndrome respiratorio de Oriente Medio por Coronavirus) OR MH:C01.925.782.600.550.200\$ OR MH:Betacoronavirus OR Betacoronavirus OR "2019-nCoV" OR (Coronavirus HKU1 Humano) OR (Coronavirus Humano HKU1) OR (Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2) OR "HCoV-HKU1" OR (Novo Coronavírus (2019-nCoV)) OR (Novo coronavírus (2019-nCoV)) OR "Wuhan coronavirus" OR (2019 New Coronavirus) OR (2019 novel coronavirus) OR (Human coronavirus HKU1) OR (Novel coronavirus (2019-nCoV)) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) OR (Wuhan coronavirus) OR "2019-nCoV" OR (Coronavirus 2019-nCoV) OR (Coronavirus HKU1 Humano) OR (Coronavirus Humano HKU1) OR (Coronavirus de Wuhan) OR (Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave 2) OR (Nuevo Coronavirus (2019-nCoV)) OR (Nuevo Coronavirus 2019) OR "SRAG-CoV-2" OR MH:B04.820.504.540.150.113\$</p> <p>AND</p> <p>MH:"Hipoclorito de Sódio" OR MH:"Sodium Hypochlorite" OR MH:"Hipoclorito de Sodio" OR (Hipoclorito de Sódio) OR (Sodium Hypochlorite) OR (Hipoclorito de Sodio) OR Antiformin OR Clorox OR (Sodium Hypochlorite (Solution)) OR "NaClO" OR MH:D01.210.465.800\$ OR MH:D01.650.550.400.800\$ OR MH:D01.857.750\$ OR MH:SP4.097.039.739.480\$</p> |
| <p>Opengrey 78</p> | <p>"COVID-19" OR COVID OR Coronavirus OR (SARS-CoV-2) OR Coronaviruses OR Deltacoronavirus OR Deltacoronaviruses OR "Munia coronavirus HKU13" OR (Coronavirus HKU15) OR (Coronavirus, Rabbit) OR (Rabbit Coronavirus) OR (Coronaviruses, Rabbit) OR (Rabbit Coronaviruses) OR "Bulbul coronavirus HKU11" OR "Thrush coronavirus HKU12" OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Virus) OR (SARS-Related Coronavirus) OR (SARS-CoV) OR (SARS-CoV-1) OR (MERS-CoV) OR (MERS CoV) OR (MERS Virus) OR (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus)</p> |
| <p>WHO Covid-19 Global Literature on Coronavirus Disease 7</p> | <p>MH:"Hipoclorito de Sódio" OR MH:"Sodium Hypochlorite" OR MH:"Hipoclorito de Sodio" OR (Hipoclorito de Sódio) OR (Sodium Hypochlorite) OR (Hipoclorito de Sodio) OR Antiformin OR Clorox OR (Sodium Hypochlorite (Solution)) OR</p> |

| | |
|--|---|
| | "NaClO" OR MH:D01.210.465.800\$ OR MH:D01.650.550.400.800\$ OR MH:D01.857.750\$ OR MH:SP4.097.039.739.480\$ |
|--|---|

Anexo 2. Razões para os estudos excluídos pelo texto completo.

| Estudo | Justificativa |
|---------------|---|
| Ansaldi 2004 | Não abrange COVID-19 |
| Hulkower 2011 | Estudo sobre vírus da hepatite do rato (MHV) e vírus da gastroenterite transmissível (TGEV) |
| Ko 2019 | Estudo sobre a Síndrome Respiratória do Oriente Médio |
| Lai 2005 | Não abrange COVID-19 |
| Maris 1990 | Não abrange COVID-19 |
| Sattar 1989 | Não abrange COVID-19 |
| Tyan 2018 | Estudo sobre coronavírus 229E |
| Wang 2005 | Não abrange COVID-19 |