



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
CAMPUS TOLEDO

CURSO DE MEDICINA



PROGRAMA DE VOLUNTARIADO ACADÊMICO

TRADUÇÃO LIVRE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE O COVID-19

Este projeto visa realizar a tradução livre de artigos científicos relacionados ao COVID-19, publicados em revistas internacionais de renome, com o objetivo de fornecer material traduzido e facilitar a compreensão e acesso à informação relevante aos profissionais de saúde de diversas áreas e a população em geral. Não há conflitos de interesse.

Título original: The SARS-CoV-2 outbreak: what we know

Autores: WU, Di; WU, Tiantian; LIU, Qun; YANG, Zhicong; *et al.*

Publicado em: International Journal of Infectious Diseases. Published online March 12, 2020

DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.004

O surto do SARS-CoV-2: o que nós sabemos

Resumo

Existe um surto mundial atual do novo coronavírus Covid – 19 (doença do coronavírus 2019; patógeno denominado SARS-CoV-2; anteriormente 2019-nCoV), o qual se originou em Wuhan na China e que agora se espalhou para 6 continentes, incluindo 66 países, a partir de 24:00 em 2 de março de 2020. Os governos estão sob crescente pressão para impedir que o surto se transforme em uma emergência de saúde global. Nesse estágio, preparação, transparência e compartilhamento de informação são cruciais para fazer avaliações de risco e iniciar atividades de controle do surto. Essas informações devem incluir relatos dos locais de surto e de laboratórios que colaboram com a investigação. Esse artigo reúne e consolida a epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamentos e prevenções desse novo tipo de coronavírus.

Palavras-chave

Coronavírus; SARS-CoV-2; COVID-19; Epidemiologia; Características clínicas; Diagnóstico; Tratamentos; Estratégias de manejo.

Introdução

Coronavírus (CoVs), uma grande família de vírus de RNA de fita simples, pode infectar animais e também seres humanos, causando doenças respiratórias, gastrointestinais, hepáticas e neurológicas [1]. Como os mais conhecidos vírus de RNA, os CoVs são divididos em quatro gêneros: alfa-coronavírus, beta-coronavírus, gama-coronavírus e delta-coronavírus [2]. Até o presente momento, seis coronavírus humano (HCoVs) foram identificados, incluindo os alfa-CoVs HCoVs-NL63 e HCoVs-229E e os beta-CoVs HCoVs-OC43, HCoVs-HKU1, síndrome respiratória aguda grave-CoV (SARS-CoV) [3], e a síndrome respiratória do Oriente Médio-CoV (MERS-CoV) [4]. Novos coronavírus parecem emergir periodicamente em humanos, principalmente devido à alta prevalência e vasta distribuição de coronavírus, à ampla diversidade genética e à frequente

recombinação de seus genomas, e ao aumento das atividades de interface humano-animal.

No final de dezembro de 2019, várias autoridades locais de saúde relataram sobre grupos de pacientes com pneumonia de causa desconhecida, os quais estavam epidemiologicamente ligados ao mercado de frutos do mar em Wuhan, na província de Hubei, China [5]. O patógeno, um novo coronavírus (SARS-CoV-2), foi identificado por hospitais locais utilizando o mecanismo de vigilância para “pneumonia de etiologia desconhecida”, a qual foi estabelecida durante o surto de SARS em 2003 com o objetivo de viabilizar a identificação oportuna de novos patógenos [5,7]. Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o CoVID-19 como uma “emergência de saúde pública de importância internacional” [8]. A pandemia está crescendo rapidamente. Pesquisamos literaturas associadas sobre o CoVID-19 para resumir a epidemiologia, características clínicas, diagnóstico e tratamentos e prevenções da infecção por SARS-CoV-2.

Epidemiologia

Escopo do surto de infecção do CoVID-19

Desde dezembro de 2019, múltiplos casos de pneumonia inexplicável foram sucessivamente relatados em alguns hospitais na cidade de Wuhan com histórico de exposição ao grande mercado de frutos do mar na cidade de Wuhan, na província de Hubei, China. Foi confirmado ser uma infecção respiratória aguda causada por um novo coronavírus. Até o momento, essa doença se propagou rapidamente de Wuhan para outras áreas da China e outros 66 países. E então, casos agrupados e casos confirmados sem história de viagem a Wuhan surgiram conforme o avanço da doença. Além disso, casos confirmados sem uma exposição clara ao mercado de frutos do mar de Wuhan se espalharam em muitos países estrangeiros [10].

De acordo com a Comissão Nacional de Saúde da República Popular da China, a partir das 24:00 de 2 de março de 2020, um total de 80.302 casos de CoVID-19 na China foram confirmados em 31 províncias (regiões autônomas e municípios) e Culturas de Produção e Construção de Xinjiang, incluindo Hong

Kong, Macao, e Taiwan. Até o momento foram contabilizadas 2.947 (3,66%) mortes, 30.095 casos ainda internados (sendo 6.806 casos graves), 47.260 (58,85%) casos liberados do hospital, além de 587 casos suspeitos. Vale mencionar que até agora, as províncias de Tibet e Qinghai não tem pacientes infectados pelo novo coronavírus [11]. A partir de 11 de fevereiro, um total de 1.715 profissionais de saúde haviam sido infectados, dentre eles 5 morreram, com uma taxa bruta de fatalidade de casos de 0,3%. O número de casos confirmados ultrapassou a SARS em 2003.

Internacionalmente, foram reportados casos confirmados em 66 países e 6 continentes e em um cruzeiro Diamond Princess. Fora da China, um total de 10.415 casos de CoVID-19 foram registrados de 66 países, com 168 mortes. As epidemias na República da Coreia, Itália, Irã e Japão tornaram-se a maior preocupação da OMS [12]. De acordo com o Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (ECDC) [13], na última avaliação de risco diária do CoVID-19, em 2 de março, o surto foi classificado a um nível de risco de moderado a elevado. A taxa de mortalidade dos casos atualmente reportados na China é menor do que 4%, o que implica que, até agora, esse novo coronavírus não parece causar as altas taxas de mortalidade anteriormente observadas em SARS-CoV e MERS-CoV, 10% e 37%, respectivamente [14]. De acordo com dados mais recentes, um total de 36.167 casos foi registrado em Hubei, China, o que fornece uma taxa de ataque acumulado (CAA – *cumulated attack rate*) de 0,11% (a população de residentes permanentes de Hubei é de aproximadamente 59.170.000). Entretanto, quando comparado ao vírus influenza da pH1N1, o qual compartilha a mesma rota de transmissão, possui um CAA 50 vezes maior, esses dados mostram a importância das intensas medidas de quarentena e distanciamento social adotadas pelo governo de Hubei.

Hospedeiro e reservatório

Animais selvagens e morcegos são considerados como os hospedeiros reservatórios naturais e desempenham um papel crucial na

transmissão de vários vírus, incluindo Ebola, Nipah, Coronavírus e outros [6,15]. SARS-CoV-2 é o sétimo membro da família coronavírus, o qual está o beta-CoV com mais de 70% de similaridade na sequência genética com o SARS-nCoV [16]. Assim como SARS-CoV, MERS-CoV, e muitos outros coronavírus, o SARS-CoV-2 provavelmente se originou em morcegos, porém isso requer confirmação adicional em relação à pneumonia causada pelo SARS-CoV-2 ser transmitida diretamente de morcegos ou através de um hospedeiro intermediário [9,17,18]. Pesquisa recente descobriu que o vírus é 96% idêntico ao nível de todo o genoma em comparação com o coronavírus do morcego, o que significa que os morcegos são os hospedeiros mais possíveis para o SARS-CoV-2 [17,18]. Além disso, Ji e colegas [19] demonstraram a cobra como possível reservatório do vírus para infecção humana. Zhu et al [16] indicaram que morcegos e visons (semelhante a uma doninha) podem ser dois potenciais reservatórios do novo coronavírus, enquanto que os visons podem ser os hospedeiros intermediários do vírus. Subsequentemente, estudos tem mostrado que pangolins (semelhante a um tamanduá, mas com escamas) são potenciais hospedeiros intermediários, mas no geral, hospedeiros intermediários podem ter múltiplos hospedeiros [20]. Para muitos vírus, uma das principais etapas no processo de emergência é passagem de animais para humanos. Assim, identificar a fonte do vírus ajudará a controlar sua disseminação [18].

Rota de transmissão

Chan e seus colegas [21] reportaram um caso de cinco pacientes em uma família, o que confirmou a transmissão pessoa a pessoa do CoVID-19. Autoridades de saúde identificaram evidências de transmissão por uma cadeia de 4 “componentes” (uma pessoa que, originalmente, contraiu o vírus de uma fonte não humana e infectou mais alguém, o qual infectou outro indivíduo, que, então, infectou outro indivíduo), sugerindo a sustentação da transmissão de humano para humano [22, 23]. Até o presente, a principal fonte de infecção eram pacientes com pneumonia infectados pelo SARS-CoV-2. A transmissão de gotículas

respiratórias é a principal rota de transmissão, e também pode ser transmitido através de gotículas presentes no ar e contato [9]. Contudo, nós também deveríamos atribuir importância para casos assintomáticos, os quais podem desempenhar um papel crítico no processo de transmissão [24]. Recentemente, o novo coronavírus foi detectado nas fezes de pacientes confirmados em Wuhan, Shenzhen e até no primeiro caso dos Estados Unidos, indicando que o vírus pode se replicar e existir no trato digestivo, sugerindo a possibilidade de transmissão fecal-oral [25], mas não é certo que comer comidas contaminadas com o vírus causa infecção e transmissão. Também há observações de os vírus nas fezes podem ser retransmitidos por formações em aerossol de gotículas contendo vírus, o que requer maiores investigações. Até o momento, não há evidências de transmissão por aerossóis do CoVID-19. A OMS também acredita que maiores evidências são necessárias para avaliar a possibilidade de transmissão por aerossóis [23]. Ademais, foi relatado que uma mãe foi diagnosticada com um novo tipo de pneumonia por coronavírus, e o recém-nascido era positivo para ácido nucleico viral em swabs de faringe depois de 30 horas de nascimento [26], sugerindo que o novo tipo de coronavírus pode causar infecção neonatal através de transmissão da mãe para a criança, o que, com certeza, precisa ser confirmado por mais estudos científicos [27].

A OMS publicou sua estimativa de R_0 sendo 2,0-2,5, usando informações recentes [28]. Li *et al.* [7] analisaram dados dos primeiros 425 casos confirmados em Wuhan e descobriram que o R_0 seria 2,2, sem especificar seu método de modelagem. Jonathan Read e seus colegas [16] da Universidade de Lancaster usaram um modelo determinista de transmissão de metapopulação – Suscetível-Exposto-Infectado-Recuperado (SEIR) – para determinar o R_0 em torno de 3,1. Majumder e seus colegas [29] usaram o modelo de Decaimento de Incidência e Ajuste Exponencial – (IDEA) – para estimar o R_0 em 2,0-3,3 (o estudo ainda não foi publicado). Recentemente, um grande grupo de pesquisadores de diversos institutos, liderados por Jianhong Wu da Universidade de York [30], propôs um

modelo determinista compartimental SEIR mais geral usando mais parâmetros, e chegou a um número muito maior de R_0 de 6,47. Uma pesquisa recente [31] sobre o surto no navio de cruzeiro Diamond Princess, em fracas situações de intervenção e condições de quarentena, mostrou que o R_0 era de 2,28, e se reduzisse o R_0 em 25% e 50%, os casos acumulados estimados seriam reduzidos de 1.514 para 1.081 e 758, também provaram que medidas intensas de quarentena e distanciamento social deveriam ser tomadas para controlar o surto.

As estimativas do surto do SARS-CoV em 2003 reportaram um R_0 de 3,0 [32], significando que o SARS-CoV-2 tem uma habilidade similar de se espalhar ao SARS-CoV, ou maior capacidade de propagação que o SARS-CoV, de forma que o surto de SARS-COV-2 causou mais de 90.000 casos em 66 países por todo o mundo em menos de 2 meses, que é o período do surto do SARS-COV [33, 34].

Manifestações clínicas

Uma grande variedade de manifestações clínicas é vista nos pacientes com SARS-CoV-2, de doença leve, moderada à grave e rapidamente progressiva e fulminante. E a maioria dos pacientes com SARS-CoV-2 era normal e leve, e sua mortalidade era mais baixa que SARS-CoV e MERS-CoV.

Período de incubação

Em publicações recentes, o período médio de incubação do CoVID-19 foi um pouco diferente. Wang et al, com 138 casos, relatou que as durações médias dos primeiros sintomas até dispneia, admissão em hospital, e Síndrome Angústia Respiratória Severa (SARS) eram de 5 dias (variação de 1-10), 7 dias (variação de 4-8), e 8 dias (variação de 6-12), respectivamente [35]. E, de acordo com Li et al, com 425 casos confirmados, instruiu que o período médio de incubação era de 5,2 dias (intervalo de confiança [IC] de 95%, 4,1 a 7,0), com o percentil 95 da distribuição em 12,5 dias. Nos estágios iniciais, a epidemia dobrou de tamanho a cada 7,4 dias. Com um intervalo de série médio de 7,5 dias (95% IC, 5,3 a 19), o número reprodutivo básico foi estimado em 2,2 (95%

IC, 1,4 a 3,9) [7]. Enquanto Guan et al [36], com 1099 pacientes, relatou que o período de incubação médio da infecção por SARS-CoV-2 era de 3,0 dias (variação de 0 a 24,0), o qual é mais curto que o das duas pesquisas acima (3,0 dias vs 5 dias e 5,2 dias). O período médio de incubação do CoVID-19 ARD era 3,0 dias e ele possuía uma taxa de fatalidade relativamente mais baixa que SARS e MERS [35]. O período médio estimado de incubação da infecção por SARS-CoV foi de 4,6 dias (95% IC, 3,8-5,8 dias) [37] e 95% do início da doença ocorreu dentro de 10 dias [38]. O tempo médio desde o início dos sintomas até a hospitalização foi entre 2 e 8 dias, mas era menor na fase mais tardia da epidemia. O tempo médio desde o surgimento dos sintomas até a necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI) e até a morte foi de 11 e 23,7 dias, respectivamente [39].

Sintomas

Os sintomas do CoVID-19 são inespecíficos e a apresentação da doença pode variar desde ausência de sintomas (assintomáticos) à pneumonia severa e morte. Um estudo de 41 pacientes [14] que foram inicialmente diagnosticados com o surto (a data do diagnóstico era até 2 de janeiro) constatou que os sintomas mais comuns eram febre (98%), tosse (76%), mialgia ou fadiga (44%), e sintomas atípicos incluindo escarro (28%), dor de cabeça (8%), hemoptise (5%) e diarreia (3%). Aproximadamente, metade dos pacientes apresentou dispneia (a média do início da doença à dispneia foi de 8 dias). Linfocitopenia foi observada em 63% dos pacientes. Todos os pacientes apresentaram pneumonia. As complicações incluíram síndrome do desconforto respiratório agudo (29%), lesão cardíaca aguda (12%), e infecções secundárias (10%); 32% dos pacientes necessitaram ser tratados na UTI. Uma análise de 1099 casos confirmados (até 29 de janeiro), conduzida pela equipe de NanShan Zhong [40], descobriu que os sintomas mais comuns eram febre (87,9%) e tosse (67,7%), diarreia (3,7%) e vômito (5,0%). 25,2% dos pacientes tinham ao menos uma doença subjacente (tais como hipertensão, doença pulmonar obstrutiva crônica). Linfocitopenia foi observada em 82,1% dos pacientes. Na admissão, 50%

dos pacientes apresentaram opacidade em vidro fosco na TAC de tórax. Um estudo retrospectivo [35] de 138 pacientes hospitalizados de 1º a 28 de janeiro encontrou que os pacientes que receberam tratamento em UTI eram mais velhos, com maior probabilidade de ter doenças subjacentes, e mais propensos a ter dispneia, e o tempo médio de permanência foi de 10 dias [35]. Estudos recentes indicam que pacientes ≥ 60 anos de idade apresentam risco maior do que crianças, as quais podem ser menos propensas a infecção ou, nesse caso, podem apresentar sintomas mais leves ou até infecção assintomática [7]. Grupo de Trabalho de Epidemiologia do Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças [41], com um total de 72.314 pacientes, relatou que haviam 44.672 (61,8%) casos confirmados e 889 casos assintomáticos (1,2%) no total de número de pacientes. Entre os casos confirmados, a maioria tinha entre 30 e 79 anos (86,6%) e considerados leves ou com pneumonia leve (80,9%).

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

Os casos infectados com SARS-CoV-2 apresentam sintomas como febre, fadiga, tosse seca, dispneia etc., com ou sem congestão nasal, coriza ou outros sintomas do trato respiratório superior [1, 25]. Apesar de sintomas atípicos terem sido relatados, Guan et al. [40] apontou que a febre ainda é o sintoma típico de infecção por SARS-CoV-2.

a) Exame físico

Pacientes com sintomas leves podem não apresentar sinais positivos. Pacientes em estado grave podem ter falta de ar, estertores úmidos nos pulmões, sons respiratórios enfraquecidos, macicez a percussão e frêmito toracovocal aumentado ou diminuído, etc.

b) Exame de imagem TAC

O achado de imagem varia com a idade do paciente, status de imunidade, estágio da doença no momento da varredura, doenças subjacentes e intervenções medicamentosas.

Exame radiológico de tórax: Na fase inicial dos casos de pneumonia, as imagens do tórax mostram múltiplas pequenas sombras irregulares e alterações intersticiais [14], preferencialmente na periferia

pulmonar [21]. Casos graves podem se desenvolver para opacidade bilateral múltipla em vidro fosco, sombras de infiltração e consolidação pulmonar, sendo o derrame pleural pouco frequente. As lesões pulmonares são mostradas mais claramente pela TAC de tórax do que pelo exame radiográfico, incluindo opacidade em vidro fosco e consolidação segmentar bilateral nos pulmões, especialmente na periferia pulmonar. Em crianças com infecção grave, múltiplas lesões lobares podem estar presentes em ambos os pulmões. Um estudo de tomografias computadorizadas de 21 pacientes com infecção por SARS-CoV-2 mostrou três (21%) sem alterações, 12 (57%) apenas com opacidade em vidro fosco e seis (29%) com opacidade em vidro fosco e consolidação no exame [42]. Outro estudo de 41 pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 foi relatado como tendo envolvimento pulmonar bilateral em radiografias de tórax [14]. No geral, os achados de imagem relatados para CoVID-19 são semelhantes aos relatados com SARS [43, 44] e MERS [45, 46], não surpreendendo, pois os vírus responsáveis também são coronavírus.

Diagnóstico laboratorial

Deve ser distinguido, principalmente, de outros vírus conhecidos da pneumonia, como vírus influenza, vírus parainfluenza, adenovírus, vírus sincicial respiratório, rinovírus, SARS-CoV, etc.; e também de pneumonia por micoplasma, pneumonia por clamídia e pneumonia bacteriana. Além disso, deve ser diferenciado de doenças não infecciosas, como vasculite, dermatomiosite e pneumonia em organização [9]. Então, o diagnóstico laboratorial é necessário. A identificação de CoVID-19 inclui principalmente isolamento de vírus e detecção de ácido nucleico viral. De acordo com os postulados tradicionais de Koch, o isolamento de vírus é o “padrão ouro” para o diagnóstico de vírus em laboratório [47]. Uma variedade de amostras (como swabs, swabs nasais, extratos de nasofaringe ou de traqueia, escarro ou tecido pulmonar, sangue e fezes) devem ser retirados para testes de maneira oportuna, o que proporciona uma taxa mais alta de detecção positiva de amostras do trato respiratório inferior [47].

Os ácidos nucleicos virais também podem ser usados para o diagnóstico precoce, que é a coisa mais importante. Portanto, devemos detectar o ácido nucleico do SARS-CoV-2: a detecção exata do RNA do SARS-CoV-2 tem valor diagnóstico [47]. A sequência completa do gene SARS-CoV-2 foi obtida e amostras podem ser coletadas do trato respiratório superior (orofaringe e nasofaringe) e trato respiratório inferior (aspirado endotraqueal, escarro expectorado ou lavagem broncoalveolar) de pacientes com suspeita de infecção por SARS-CoV-2 para diagnóstico pelo método em tempo real RT-PCR [48]. Além disso, no estágio inicial da doença, o número total de leucócitos pode diminuir, assim como a contagem de linfócitos, podendo cursar com aumento ou não de monócitos [9].

Tratamentos e prevenções

Atualmente, não há vacina ou tratamento antiviral para o coronavírus humano e animal, assim, identificar opções de tratamentos medicamentosos é crítico para a resposta ao surto de CoVID-19. A OMS anunciou que uma vacina para o SARS-CoV-2 deve estar disponível em 18 meses, mas, para isso, será necessário financiamento e interesse público para ser mantido ainda que o nível de ameaça caia [49]. A base do manejo clínico é um tratamento amplamente sintomático, com apoio de órgãos em terapia intensiva para pacientes gravemente doentes [50].

As estratégias gerais incluem repouso e tratamento de suporte, incluindo terapia antiviral [51], aplicação de antibióticos, terapia imunomoduladora, suporte funcional de órgãos, suporte respiratório, lavagem broncoalveolar, purificação sanguínea e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) [53].

A nova infecção por coronavírus é uma nova doença transmissível com um surto emergente que afeta todas as populações [54]. A infecção por SARS-CoV-2 foi classificada legalmente como doença infecciosa de categoria B, mas gerenciada como doença infecciosa de categoria A pelo governo chinês. É essencial implementar práticas de controle de infecções por controle de fontes de infecção, bloqueio de rotas de transmissão e proteção da população

suscetível. A agitação sem precedentes das atividades da OMS e outras organizações públicas globais de saúde tem focado principalmente na prevenção da transmissão, em medidas de controle de infecção e na triagem de viajantes [50].

Conclusões

Quão facilmente o vírus é transmitido entre as pessoas, e como isso afeta as pessoas e subgrupos potencialmente vulneráveis da população, assim como os idosos e indivíduos com condições crônicas de saúde? Qual é a fonte do vírus? E como ele pode se espalhar ao redor do mundo em um período de tempo tão curto? No momento, nós sabemos relativamente pouco sobre o CoVID-19, exceto que ele é um patógeno humano altamente patogênico, possivelmente um agente zoonótico. Agora que a pandemia ocorreu, é fundamental que os países ao redor do mundo exerçam medidas para parar a transmissão e salvar vidas. Ademais, nós deveríamos estudar ativamente sua origem, tropismo e patogênese, com o objetivo de prover algumas orientações para lidar com essa epidemia em rápida expansão. Desafios permanecem em diversas áreas-chaves, incluindo os recentes casos de pessoas que testaram positivo para o vírus. Esses pacientes curados podem transmitir para outras pessoas? Isso tudo sugere que nós devemos desenvolver critérios mais detalhados para a prevenção e o controle do vírus, e critérios mais rigorosos para a liberação dos pacientes após o tratamento.

Contribuintes

Todos os autores contribuíram para a concepção da revisão. Di Wu, Tiantian Wu e Qun Liu contribuíram com a pesquisa bibliográfica, aprovação e síntese dos dados, criaram as tabelas e escreveram o manuscrito. Todos os autores contribuíram com a interpretação dos dados e a revisão do manuscrito.

Financiamento

Esse trabalho foi financiado pela National Natural Science Foundation of China Grants (81803325), Medical Science and Technology Project of

Guangzhou (20191A011064), Guangdong Medical Science and Technology Research Project (A2019379).

Aprovação ética

Nenhuma.

Conflito de interesses

Nós não declaramos nenhum conflito de interesses.

Referências

1. Weiss SR, Leibowitz JL. **Coronavirus pathogenesis.** Adv Virus Res. 2011; **81**: 85-164.
2. Yang D, Leibowitz JL. **The structure and functions of coronavirus genomic 3' and 5' ends.** Virus Res. 2015; **206**: 120-133.
3. Drosten C, Günther S, Preiser W. **Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome.** N Engl J Med 2020; **348**: 1967-1976.
4. Zaki AM, Boheemen Sv, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. **Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia.** N Engl J Med 2012; **367**: 1814-1820.
5. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. **A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019.** N Engl J Med. 2020; **382**: 727-733.
6. Cui J, Li F, Shi Z. **Origin and evolution of pathogenic coronaviruses.** Nat Rev Microbiol. 2019; **17**: 181-192.
7. Li Q, Guan X, Wu P, et al. **Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia.** N Engl J Med. 2020; (Epub ahead of print).
8. Li X, Wang W, Zhao X, et al. **Transmission dynamics and evolutionary history of 2019-nCoV.** J Med Virol. 2020; (Epub ahead of print).
9. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, et al. **A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version).** Mil Med Res. 2020; **7**: 4.
10. Stoecklin SB, Rolland P, Silue Y, Mailles A. **First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020.** Euro Surveill. 2020; **25**: 2000094.
11. National-Health-Commission-of-the-People's-Republic-of-China. **CoVID-19 News Update, up to February 24, 2020.** Available at: <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/67e6c59a84bd4f07b6ca4a4c5ffabb79.shtml>.
12. WHO. **WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 2 March 2020.** Available at: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---2-march-2020>.
13. European-Centre-for-Disease-Prevention-and-Control. **Daily risk assessment on COVID-19, 2 March 2020** Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/current-risk-assessment-novel-coronavirus-situation>.
14. Chaolin H, Yeming W, Xingwang L, et al. **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.** The Lancet. 2020; **395**: 497-506.
15. Malik YS, Sircar S, Bhat S, et al. **Emerging novel Coronavirus (2019-nCoV) - Current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments.** Vet Q. 2020; (Epub ahead of print).
16. Cheng ZJ, Shan J. **2019 Novel coronavirus: where we are and what we know.** Infection. 2020; (Epub ahead of print).
17. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L. **A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin.** Nature. 2020; (Epub ahead of print).
18. Perlman S. **Another Decade, Another Coronavirus.** N Engl J Med. 2020; **382**: 760-762.
19. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. **Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human.** J Med Virol. 2020; **92**: 433-440.
20. Lam TT-Y, Shum MH-H, Zhu H-C, et al. **Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China.** bioRxiv preprint. 2020; (epub).

21. Fuk-Woo CJ, Shuofeng Y, Kin-Hang K, et al. **A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster.** *The Lancet*. 2020; **395**: 514-523.
22. Phelan AL, RebeccaKatz, Gostin L. **The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance.** *JAMA*. 2020; (Epub ahead of print).
23. WHO. How does COVID-19 Spread? Available at: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>.
24. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. **Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement.** *World J Pediatr*. 2020; (Epub ahead of print).
25. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. **First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States.** *N Engl J Med*. 2020; (Epub ahead of print).
26. CCTV.COM. A 30-hour old infant in Wuhan diagnosed and mother-to-child infection suspected. Available at: <http://m.news.cctv.com/2020/02/05/ARTIywVxQICUUURSIWzSzv kf200205.shtml>.
27. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. **Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia.** *Translational Pediatrics*. 2020; **9**: 51-60.
28. WHO. **Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease. (COVID-19).** Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Date: 2019.
29. Maimuna M, D MK. **Early Transmissibility Assessment of a Novel Coronavirus in Wuhan, China (January 26, 2020).** SSRN. 2020: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3524675>.
30. Tang B, Wang X, Li Q, et al. **Estimation of the Transmission Risk of the 2019-nCoV and Its Implication for Public Health Interventions.** *J Clin Med*. 2020; **9**: 1-13.
31. Zhang S, Diao M, Yu W, Pei L, Lin Z, Chen D. **Estimation of the reproductive number of Novel Coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis.** *Int J Infect Dis*. 2020.
32. Bauch CT, Lloyd-Smith JO, Coffee MP, Galvani AP. **Dynamically Modeling SARS and Other Newly Emerging Respiratory Illnesses Past, Present, and Future.** *Epidemiology*. 2005; **16**: 791-801.
33. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, et al. **The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned?.** *Int J Epidemiol*. 2020.
34. Wu Z, McGoogan JM. **Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention.** *JAMA*. 2020; (Epub ahead of print).
35. Wang D, Hu B, Hu C, et al. **Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China.** *JAMA*. 2020; (Epub ahead of print).
36. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. **Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.** *N Engl J Med*. 2020.
37. 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.
38. A. DC, C. GA, M. LG, et al. **Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong.** *The Lancet*. 2003; **361**:1761-1766.
39. Leung GM, Hedley AJ, Ho L-M, Chau P. **The Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome in the 2003 Hong Kong Epidemic: An Analysis of All 1755 Patients.** *Ann Intern Med*. 2004; **141**: 662-673.
40. Weijie G, Zhengyi N, Yu H, et al. **Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China.** medRxiv preprint. 2020.
41. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response CCfDCaP. **The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China.** *Chinese Journal of Epidemiology*. 2020; **41**: 145-151.

42. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N. **CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV)**. Radiology. 2020; **4** (Epub ahead of print).
43. Nicolaou S, Al-Nakshabandi NA, Müller NL. **SARS: Imaging of Severe Acute Respiratory Syndrome**. AJR Am J Roentgenol. 2003; **180**: 1247-1249.
44. Ooi GC, Khong PL, Khong PL, Yiu WC, Zhou LJ. **Severe acute respiratory syndrome: temporal lung changes at thin-section CT in 30 patients**. Radiology. 2004; **230**: 836-844.
45. Das KM, Lee EY, Jawder SEA, Enani MA. **Acute Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Temporal Lung Changes Observed on the Chest Radiographs of 55 Patients**. AJR Am J Roentgenol. 2015; **205**: (W267-74).
46. M. DK, Y. LE, A. EM, et al. **CT Correlation With Outcomes in 15 Patients With Acute Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus**. American Journal of Roentgenology. 2015; **204**: 736-742.
47. Yu F, Du L, Ojcius DM, Pan C, Jiang S. **Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China**. Microbes Infect. 2020; (S1286-4579:30025-3).
48. Corman VM, Olfert LandtKaiser M, Kaiser M, et al. **Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR**. Euro Surveill. 2020; **25**: 1-8.
49. Diseases TLI. **Challenges of coronavirus disease 2019**. The Lancet Infectious Diseases. 2020; S1473-3099:30072-4.
50. Zumla A, Hui DS, Azhar EI, Memish ZA, Maeurer M. **Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option**. The Lancet. 2020; **395**: e35-e36.
51. Arabi YM, Alothman A, Balkhy HH, et al. **Treatment of Middle East Respiratory Syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon-beta1b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial**. Trials. 2018; **19**: 81.
52. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Mekhlafi GAA. **Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome**. Am J Respir Crit Care Med. 2020; **197**: 757-767.
53. Wang T, Wang W, Wang Y, et al. **Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus**. World J Pediatr. 2020; (Epub ahead of print).
54. Burki T. **Outbreak of coronavirus disease 2019**. The Lancet Infectious Diseases. 2020; S1473-3099:30076-1.

Traduzido por¹: Flávia Renata Ropelatto Pires e Sofia Mitsue Ishie
Revisado por¹: Lucas Augusto Marcon e Rachel Yukie Toyama
Supervisão²: Dr. Eduardo Gomes

1. Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), campus Toledo.
2. Médico urologista e professor do curso de Medicina da UFPR, campus Toledo.