



# Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença

## — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

### Epidemiologia da COVID-19

João Paulo Caldas<sup>1</sup>, Margarida Tavares<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Unidade de Doenças Emergentes, Serviço de Doenças Infecciosas,  
Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto

<sup>2</sup> EPIUnit, Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto

1. — **História de uma nova epidemia** — A 31 de dezembro de 2019 a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi informada pelas autoridades chinesas da ocorrência de um surto de 44 casos de pneumonia de causa desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China.<sup>1</sup> A maioria dos casos tinha uma aparente associação com o *Huanan Seafood Wholesale Market* em Wuhan, onde se vendiam muitas espécies de animais vivos, sugerindo uma possível origem zoonótica.<sup>2</sup> A 1 de janeiro de 2020, o Mercado de Huanan foi encerrado para higienização ambiental e desinfecção, mas os casos continuaram a aumentar. A 5 de janeiro de 2020, contabilizavam-se já 59 casos, com sintomatologia iniciada entre 12 e 29 de dezembro de 2019.<sup>3</sup> Os doentes apresentavam febre, dispneia e infiltrados pulmonares bilaterais e as investigações preliminares sugeriam uma etiologia vírica, tendo-se excluído infeção pelo vírus influenza, adenovírus e os coronavírus associados à síndrome respiratória do Médio Oriente (MERS-CoV) e à síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV).<sup>4</sup>

A 7 de janeiro, a China confirmou a identificação de um novo vírus da família Coronavírus, temporariamente designado pela OMS como 2019-nCoV, como o agente causal.<sup>5</sup> A sequenciação do novo vírus foi partilhada no dia 12 de janeiro numa base de dados de acesso livre, a *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID), permitindo o rápido desenvolvimento por parte de múltiplos grupos internacionais de primers para testes de amplificação de ácidos nucleicos por técnicas de biologia molecular (reação de polimerase em cadeia em tempo real – RT-PCR), para identificação do novo vírus.<sup>6</sup>

A 13 de janeiro, o número de casos na China mantinha-se estável, sete doentes haviam tido alta hospitalar, seis encontravam-se gravemente doentes e um doente de 61 anos morrerá.<sup>7</sup> Contudo, o Ministério da Saúde Pública da Tailândia reportou o primeiro caso importado. Tratava-se de uma mulher chinesa, residente em Wuhan, com sintomas iniciados 3 dias antes de ter sido detetada por rastreio de temperatura à entrada no país e que tinha visitado mercados de produtos frescos, mas não o Mercado de Huanan.<sup>8</sup> Nos dias seguintes, dois novos casos importados foram diagnosticados na Tailândia e no Japão.<sup>8</sup> O doente japonês visitara recentemente Wuhan, sem ter passado pelo Mercado de Huanan, e contactara com um familiar com sintomas respiratórios.<sup>9</sup> Este facto, juntamente com o conhecimento prévio de uma associação familiar (um trabalhador do Mercado que adoeceu e cuja mulher adoeceu posteriormente sem ter frequentado o Mercado), sugeria a possibilidade de transmissão pessoa a pessoa, mas ainda sem comprovação.<sup>9</sup>

Só em 20 de janeiro, aquando do conhecimento do quarto caso importado na Coreia do Sul, foram reportados à OMS pela China um número cumulativo de 278 casos confirmados laboratorialmente, incluindo 51 casos graves, 12 em estado crítico e seis mortes. Adicionalmente reportaram os primeiros casos fora da província de Hubei: 14 em Guandong, cinco em Pequim e um em Xangai.<sup>10</sup> Também nesse dia os Estados Unidos da América (EUA) declararam o primeiro caso fora da Ásia.<sup>11</sup>

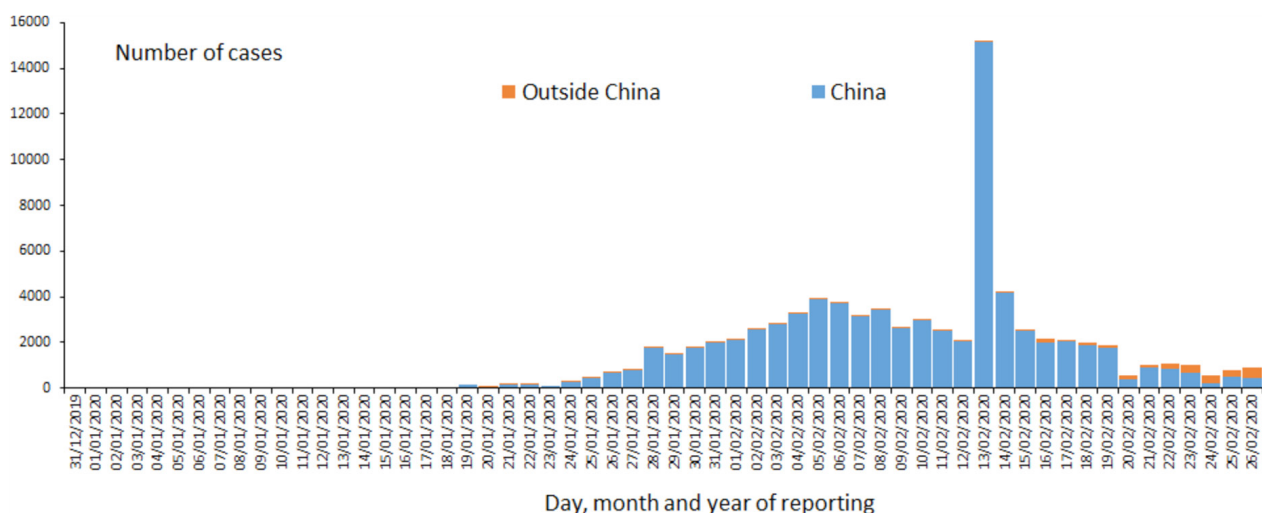
———— A 24 de janeiro aumentava o número de casos diagnosticados fora da China, com Singapura, Vietname e França a reportarem casos. Um dos casos confirmados no Vietname não apresentava história de viagem à China mas era familiar de um caso confirmado proveniente de Wuhan, o que reforçou a convicção da existência de transmissão pessoa a pessoa.<sup>12</sup> Dos doentes franceses (dois em Paris e um em Bordéus), dois tinham história de estadia e viagem recente da China e o outro tratava-se de um familiar com contacto direto.<sup>13</sup> A 25 de janeiro foi também identificado o primeiro caso em Melbourne, Austrália, num viajante proveniente de Wuhan, e logo de seguida foram identificados em Sidney mais três casos importados, que haviam chegado a 6, 19 e 20 de janeiro da China.<sup>14</sup>

Ao longo do restante mês de janeiro foram diagnosticados vários casos em diferentes países da Europa, América do Norte e Ásia. O Médio Oriente reportou os primeiros casos nos Emiratos Árabes Unidos.<sup>15</sup> O último continente em que foram identificados casos positivos de SARS-CoV-2 foi África, no Egito, em 14 de Fevereiro.<sup>16</sup> No dia 26 de fevereiro foi confirmado o primeiro caso na América do Sul, num viajante regressado de Itália, onde ocorria transmissão na comunidade.

O Comité de Emergência do Regulamento Sanitário Internacional reuniu-se a 22 e 23 de janeiro, tendo decidido não declarar Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional, o alerta máximo reservado para situações que impõem risco coletivo e que exigem uma resposta internacional coordenada, principalmente baseado no facto de ainda não haver evidência concreta de transmissão pessoa a pessoa fora da China.<sup>17</sup> Em 30 de janeiro, a OMS declarou, por fim, o novo coronavírus uma Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional.<sup>18</sup> Havia então quase 10 000 casos confirmados laboratorialmente, alguns dos quais em profissionais de saúde, e mais de 200 mortes.<sup>19</sup>

A 11 de fevereiro de 2020, a OMS atribuiu um nome oficial à doença, COVID-19 (Coronavirus Disease 2019),<sup>20</sup> e o Comité Internacional de Taxonomia de Vírus designou o vírus causal como SARS-CoV-2 (severe acute respiratory coronavirus 2).<sup>21</sup>

**2. — Distribuição de casos e curva epidémica —** O número de casos continuou a aumentar drasticamente, em particular na província de Hubei mas progressivamente afetando todo o território Chinês, muito devido à transmissão sustentada pessoa a pessoa, ao conhecimento crescente que vai levando à redefinição constante de caso, e à implementação de protocolos de rastreio mais organizados e em escala alargada. É provável que o verdadeiro número de infeções seja muito maior, incluindo as não reportadas e as não diagnosticadas devido a sintomas ligeiros ou ausentes. Um evento relevante foi a redefinição de caso aplicável à província de Hubei em 13 de fevereiro, passando a usar-se critérios clínicos e imagiológicos de pneumonia viral para o diagnóstico, talvez porque a capacidade diagnóstica tivesse sido ultrapassada. Esta alteração fez com que de 12 para 13 de fevereiro fossem reportados em Hubei mais 14 840 casos, incluindo 13 332 casos apenas com diagnóstico clínico (Figura 1).



**Figura 1.** Distribuição de casos reportados por dia no mundo, de acordo com critérios de definição de caso aplicada por cada país. A definição de caso na China (Província de Hubei) foi alterada a 13 e 20 de fevereiro.  
 Fonte: Centro Europeu de Prevenção e Controlo de Doenças

O número de casos confirmados, suspeitos, curados e mortos, os locais de ocorrência e evolução temporal podem ser consultados, por exemplo, na página da OMS, do Centro Europeu de Prevenção e Controlo de Doenças (ECDC) ou do Johns Hopkins University Center for Systems Science and Engineering (JHU-CSSE), com atualização frequente e fidedigna:

**OMS:**

<http://who.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/c88e37cfc43b4ed3baf977d77e4a0667>

**ECDC:**

<https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>

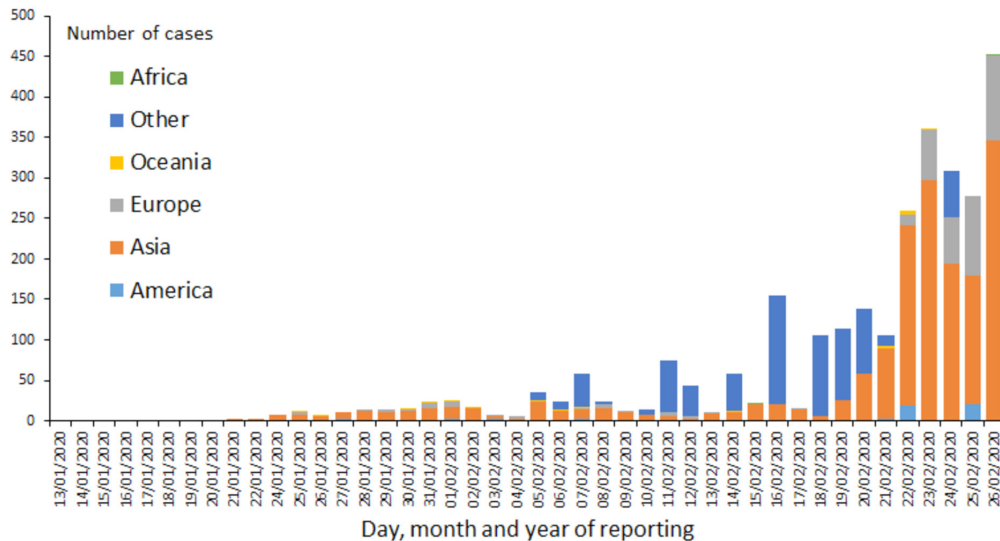
**JHU-CSSE:**

<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

Em Portugal ainda não foram confirmados laboratorialmente casos de COVID-19 embora cerca de duas dezenas de casos tenham sido validados como “casos suspeitos” e atendidos nos hospitais de referência por cumprirem critérios clínicos, apresentarem ligação recente a regiões do mundo onde a doença fora diagnosticada ou por contacto com pessoa doente.

No final da terceira semana de fevereiro, começou a notar-se uma desaceleração no número de casos identificados na China, mas aumentaram as situações de transmissão local sustentada fora da China — na Coreia do Sul, Irão e Itália — com um aumento de várias centenas de casos (Figura 2) e algumas mortes em poucas horas, com implementação rápida de medidas de controlo e fecho de fronteiras, quarentena de várias cidades, fecho de escolas e cancelamento de vários eventos, entre os quais os festejos do Carnaval de Veneza.<sup>22-24</sup>

A situação na Itália alterou-se rapidamente durante o dia 22 e 23 de fevereiro, quando as autoridades italianas relataram agregados de casos inicialmente na Lombardia, e depois também no Piemonte e em Veneto. Em 23 de fevereiro, a Emilia-Romagna também relatou casos. Não se encontrou relação dos casos com viagens a casos confirmados em áreas afetadas, mas parece ter ocorrido transmissão local. Foram relatados casos de transmissão em hospitais, com casos de COVID-19 identificados em profissionais de saúde e pacientes. Vários casos fatais e uma importante proporção de casos a necessitarem de internamento em cuidados intensivos causou grande preocupação.



**Figura 2.** Distribuição de casos de COVID-19 por continente (exceto China) em 23 de fevereiro de 2020 (de acordo com a definição de caso de cada país).  
 Fonte: Centro Europeu de Prevenção e Controlo de Doenças

A generalidade dos casos cuja dinâmica populacional foi estudada, independentemente da natureza e extensão das medidas específicas de contenção, correspondeu a circunstâncias de transmissão em ambientes não controlados. Um caso que merece uma avaliação e estudo aprofundado é o do navio de cruzeiro *Diamond Princess*. Foi comunicado ao navio em 1 de fevereiro que um passageiro que havia saído em Hong Kong em 25 de janeiro tinha sido identificado como caso de COVID-19. Nessa altura estavam 2 666 passageiros e 1 045 tripulantes a bordo. Neste navio de cruzeiro, a transmissão está a ocorrer num espaço fechado em que as regras de proteção e a resposta obedeceram a decisões de uma natureza específica e aparentemente sem um controlo adequado, resultando em mais de 700 casos de infeção e pelo menos 3 mortes, ao longo de várias semanas de quarentena durante o mês de fevereiro no porto de Yokohama (nos arredores de Tóquio).

- 3. — Avaliação de risco** — Persistem incertezas consideráveis para avaliar o risco da ocorrência desta nova infeção; no entanto, têm surgido alertas sobre a evolução para uma pandemia de SARS-CoV-2. O Dr. Anthony Fauci, diretor do *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, EUA, afirmou em 22 de fevereiro que com o estabelecimento de cadeias de transmissão sustentadas com transmissão terciária (pessoa a pessoa a pessoa), em diversos países, já em diferentes continentes, estamos “claramente à beira de uma pandemia”.<sup>25</sup>

As autoridades de saúde nos Estados Membros permanecem vigilantes e têm de fortalecer a capacidade de responder a este evento. Com base nas informações atualmente disponíveis, o ECDC considera que a 23 de fevereiro:<sup>26</sup>

- O risco associado à infeção por COVID-19 em pessoas da UE/EEE e do Reino Unido é considerado baixo a moderado;
- O risco da ocorrência de *clusters* semelhantes aos da Itália, associados ao COVID-19 em outros países da UE/EEE e no Reino Unido, é atualmente considerado moderado a alto;
- O risco de pessoas da UE/EEE e do Reino Unido viajarem/residirem em áreas com suposta transmissão comunitária é atualmente alto;
- O risco para a capacidade dos sistemas de saúde na UE/EEE e no Reino Unido durante o pico da temporada de gripe é baixo a moderado.

- 4. — Definição de caso** — A 24 de fevereiro de 2020 a OMS e o ECDC mantêm inalteradas as definições de caso para efeito de vigilância da COVID-19. A Direção-Geral de Saúde (DGS) atualizou a definição a 25 de fevereiro.

**4.1. — Segundo a OMS:<sup>27</sup>**

**Definição de caso suspeito:**

**A.** Doente com infeção respiratória aguda severa (febre, tosse, e que necessite de admissão hospitalar) **E** sem outra etiologia que explique a apresentação clínica **E** com história de viagem para ou residência na China nos 14 dias que antecederam o início de sintomas,

**ou**

**B.** Doente com qualquer doença respiratória aguda **E** pelo menos um dos seguintes critérios presentes nos 14 dias que antecederam o início de sintomas:

- a) Tenha tido contacto próximo com caso confirmado ou suspeito de infeção por SARS-CoV-2,

**ou**

- b) Tenha trabalhado ou visitado unidade de prestação de cuidados de saúde onde estavam a ser tratados casos confirmados ou prováveis de doença respiratória

**Definição de contacto próximo:**

- Pessoa que tenha prestado cuidados diretos a doentes com infeção por SARS-CoV-2, que tenha trabalhado com profissionais de saúde infetados, que tenha visitado doentes com SARS-CoV-2 ou partilhado ambientes fechados com estes;
- Pessoa que tenha trabalhado em contacto próximo com pessoas infetadas por SARS-CoV-2;
- Pessoas que tenham viajado (independentemente do meio de transporte) com doentes infetados por SARS-CoV-2;
- Pessoas que tenham coabitado nos 14 dias que antecederam o início de sintomas com doentes infetados por SARS-CoV-2.

#### 4.2. — Segundo o ECDC:<sup>28</sup>

##### **Definição de caso suspeito:**

Doentes com infeção respiratória aguda (início súbito de pelo menos um dos seguintes: tosse, odinofagia, dispneia) com necessidade ou não de hospitalização

e

Nos 14 dias que antecederam o início de sintomas, tenham tido pelo menos uma das seguintes ligações epidemiológicas:

- Contacto próximo com caso confirmado ou provável de infeção por SARS-CoV-2;

**ou**

- Tenham viajado para áreas com transmissão de SARS-CoV-2;

**ou**

- Tenham trabalhado ou visitado unidades de prestação de cuidados de saúde onde estavam a ser tratados doentes com infeção por SARS-CoV-2.

##### **Definição de contacto próximo:**

- Pessoa que coabite com caso infetado por SARS-CoV-2;
- Pessoa com contacto cara a cara ou que tenha partilhado ambientes fechados com caso de SARS-CoV-2;
- Profissional de saúde ou outra pessoa prestadora de cuidados diretos a caso confirmado de SARS-CoV-2, ou trabalhadores laboratoriais que lidem com amostras biológicas de SARS-CoV-2;
- Aviões: pessoa que tenham estado sentadas até 2 lugares (em qualquer direção) ao lado de caso confirmado de SARS-CoV-2. Pessoas que tenham prestado cuidados ou membros da companhia aérea que tenham servido na secção do avião onde o caso índice se encontrava sentado. Se a gravidade de sintomas ou deslocação do caso índice do avião o justificarem, todas as pessoas abordo do avião podem ser consideradas contactos próximos. sintomas com doentes infetados por SARS-CoV-2.

##### **Definição de caso provável:**

- Um caso suspeito sob investigação com um teste inconclusivo para SARS-CoV-2

**ou**

- com um teste positivo para pan-coronavírus.

##### **Definição de caso confirmado**

- Pessoa com confirmação laboratorial de infeção por SARS-CoV-2, independentemente dos sinais e sintomas.

#### 4.3. — Segundo a Direção Geral da Saúde:<sup>29</sup>

##### **Definição de caso suspeito:**

Doentes com infeção respiratória aguda (febre ou tosse ou dificuldade respiratória) requerendo ou não de hospitalização

e

- História de viagem para áreas com transmissão comunitária ativa\* nos últimos 14 dias antes do início dos sintomas;

ou

- Contacto com caso confirmado ou provável de infeção por SARS-CoV-2/ COVID-19 nos 14 dias antes do início dos sintomas;

ou

- Profissional de saúde ou pessoa que tenha estado numa instituição de saúde onde são tratados doentes com COVID-19.

##### **Definição de contacto próximo:**

###### *Alto risco de exposição:*

Pessoa com:

- Exposição associada a cuidados de saúde, incluindo:
  - prestação de cuidados diretos a doente com COVID-19;
  - contacto em ambiente laboratorial com amostras de SARS-CoV-2;
  - visitas a doente ou permanência em ambiente fechado com um doente com COVID-19;
- Contacto em proximidade ou em ambiente fechado com um doente com COVID-19 (ex: gabinete, sala, área até 2 metros);
- Viagem com doente com COVID-19:
  - numa aeronave:
    - Sentada até 2 lugares para qualquer direção em relação ao doente (2 lugares a toda a volta do doente);
    - Companheiros de viagem do doente;
    - Prestação de cuidados diretos ao doente;
    - Tripulantes de bordo que serviram a secção do doente;
    - Se doente com sintomatologia grave ou com grande movimentação dentro da aeronave, todas as pessoas são contacto próximo;
  - num navio:
    - Companheiros de viagem do doente;
    - Partilha da mesma cabine com o doente;
    - Prestação de cuidados diretos ao doente;
    - Tripulantes de bordo que serviram a cabine do doente;
- Coabitação com doente com COVID-19.
- A Autoridade de Saúde pode considerar como contacto próximo outras pessoas não definidas nos pontos anteriores (avaliado caso a caso).

###### *Baixo risco de exposição:*

Pessoa com contacto esporádico (momentâneo) com doentes com COVID-19 (exemplo: em movimento/circulação com exposição a gotículas/secções respiratórias)



**Definição de caso provável:**

- Um caso suspeito sob investigação com um teste inconclusivo para SARS-CoV-2

**ou**

- com um teste positivo para pan-coronavírus;

**e**

- sem evidência laboratorial de outros agentes microbiológicos

**Definição de caso confirmado**

- Pessoa com confirmação laboratorial de infecção por SARS-CoV-2, independentemente dos sinais e sintomas.

- 5. — Transmissão do SARS-CoV-2 —** A fonte da infecção é ainda desconhecida e continua a ser investigada a história natural da doença, os reservatórios e hospedeiros intermediários.<sup>30</sup> Inicialmente pensava-se que a transmissão da doença seria exclusivamente zoonótica uma vez que os primeiros casos estavam todos associados com o Mercado de Huanan, onde havia grande quantidade de animais vivos.<sup>31</sup> Os coronavírus circulam em mamíferos e aves e alguns cientistas já sugeriram que o SARS-CoV-2 tenha surgido originalmente de morcegos, dada a similaridade da sua sequência genética com outros coronavírus com origem nestes animais, e que o pangolim é um possível hospedeiro intermediário uma vez que este mamífero é portador de vírus muito semelhantes ao novo coronavírus.<sup>32</sup>

Com o aparecimento crescente de casos sem ligação direta ao Mercado, foram-se postulando fontes secundárias da infecção, como a transmissão pessoa a pessoa ou através de animais infetados fora de Wuhan.<sup>31</sup>

Na altura, era limitada a evidência de transmissão entre humanos, restrita a associações familiares (um agregado familiar de 3 homens que trabalhavam no mercado e um casal doente em que a mulher não frequentara recentemente o Mercado) e em parte contrariada pela ausência de infecção em profissionais de saúde.<sup>31</sup> Contudo, em pouco tempo essa hipótese ganhou robustez, com evidência crescente de transmissão entre pessoas em diferentes regiões do mundo, em contexto familiar, ocasional e nosocomial, que suplanta os casos com evidência de contato com animais.<sup>33-37</sup> Numa série de 1099 casos de 552 hospitais chineses, apenas 1% dos doentes teve contato direto com animais, enquanto 33% tinham estado em Wuhan e 71,8% tinham tido contato com residentes de Wuhan.<sup>37</sup>

Numa descrição de 138 casos hospitalizados por COVID-19 em Wuhan, a infecção parecia ter sido adquirida no hospital em 41,3% dos doentes, mais de metade dos quais profissionais de saúde.<sup>36</sup> Também em França, pela primeira vez fora da China, um profissional de saúde foi diagnosticado com COVID-19 após contacto com caso que veio a ser confirmado.<sup>34</sup> Na maior série de casos de COVID-19 descritos pelos CDC Chineses, entre 44672 casos confirmados laboratorial ou clinicamente, 1716 (3,8%) eram profissionais de saúde.<sup>38</sup>

Foram descritos quatro casos ocorridos na Bavária, Alemanha, relacionados com transmissão assintomática do vírus.<sup>39</sup> O caso índice foi uma empresária chinesa, assintomática durante o período em que esteve na Alemanha em reuniões de trabalho e que adoeceu no regresso à China, onde foi confirmada infecção pelo SARS-CoV-2. Durante a estadia, embora o estudo a descrevesse como assintomática, transmitiu a infecção a pelo menos um contacto alemão, com outros casos terciários. Os resultados



desta publicação foram contestados<sup>40</sup> porque após uma avaliação posterior o caso índice teria já sintomas, embora frustres e estaria sob medicação eventualmente antipirética. No entanto, estudos posteriores continuam a apontar para a possibilidade de transmissão pré-sintomática em agregados familiares.<sup>41</sup> Também foi detetada carga viral positiva em amostras respiratórias superiores num indivíduo que regressou de Wuhan para Zhuhai, Guangdong, cujo rastreio do SARS-CoV-2 foi positivo e que se manteve sempre assintomático, sugerindo assim que a transmissão assintomática também poderá ser possível.<sup>42</sup>

À semelhança de outros coronavírus, o SARS-CoV-2 é transmitido por gotículas respiratórias, contacto direto com secreções infetadas e por aerossóis gerados por procedimentos terapêuticos, não havendo ainda evidência de transmissão por via aérea.<sup>43</sup> O vírus também já foi identificado em soro, sangue, saliva, fezes, trato gastrointestinal e em urina<sup>37</sup>, não tendo havido ainda descrição de casos associados a este tipo de transmissão. Contudo, a transmissão fecal-oral, bem como a transmissão por fômites, ocorre nas infeções pelos vírus SARS-CoV e MERS-CoV, pelo que poderá ocorrer com o SARS-CoV-2.<sup>34,37</sup>

Dois casos de recém-nascidos com infeção confirmada na província de Hubei, filhos de mães também infetadas, levantaram a possibilidade de transmissão vertical. Um dos bebés, nascido por cesariana após diagnóstico da infeção materna, iniciou sintomas nas primeiras horas de vida. O outro lactente iniciou sintomas aos 13 dias de vida e posteriormente a ama e a mãe também foram diagnosticadas, não se sabendo se a mãe e filho foram infetados ao mesmo tempo pela ama ou se a mãe foi infetada primeiro e posteriormente infetou o filho.<sup>44</sup> Posteriormente, um estudo retrospectivo de 9 grávidas admitidas no Hospital Universitário de Wuhan com COVID-19 não encontrou evidência de infeção intrauterina causada por transmissão vertical, por ausência de identificação do SARS-CoV-2 no líquido amniótico, sangue do cordão, leite materno e zaragatoa orofaríngea nos recém-nascido.<sup>45</sup>

- 6. — Dinâmica da transmissão —** As autoridades de saúde chinesas estimaram o período de incubação entre 3 a 7 dias, com duração até 14 dias.<sup>26</sup> Numa avaliação dos primeiros 425 casos confirmados de COVID-19 em Wuhan<sup>46</sup> e a partir dos dados de exposição de 10 doentes, foi encontrado um período de incubação médio da infeção por SARS-CoV-2 de 5,2 dias (IC 95%: 4,1-7,0) com o percentil 95 da distribuição a corresponder aos 12,5 dias, e um intervalo serial médio, i.e., a demora entre o início de sintomas entre casos sucessivos numa cadeia de transmissão, de 7,5 dias (IC 95%: 5,3-19). Num estudo que considerou a história de viagem e início de sintomas de 88 casos ocorridos fora de Wuhan foi estimado um período de incubação médio de 6,4 dias (IC 95%: 5,6-7,7) com os percentis 2,5 e 97,7, nos 2,1 e 11,1 dias, respetivamente.<sup>47</sup>

Uma forma de estimar o potencial epidémico ou pandémico de uma infeção, o que é de enorme importância especialmente no início de um novo surto, é através do cálculo do número reprodutivo básico ( $R_0$ ), que é definido como o número médio de novos casos de infeção causados a partir de um indivíduo infetado, numa população totalmente suscetível. Esta estimativa determina o potencial de um agente infeccioso iniciar um surto, a extensão da transmissão na ausência de medidas de controlo e a capacidade das medidas de controlo para reduzir a sua propagação.<sup>48</sup> Com base nas primeiras casuísticas, o Centro colaborativo da OMS para Modelação de Doenças Infecciosas (*WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling, MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis, J-IDEA, Imperial College*) estimou um  $R_0$  de 2,6 (intervalo de incerteza: 1,5-3,5).<sup>49</sup> Vários estudos, quer de modelação quer usando as bases de

casos reais têm sido feitos com as melhores estimativas de  $R_0$  entre 2 e 3.<sup>50</sup> São valores superiores a 1, o que indica que é possível a progressão da epidemia, no entanto não são valores muito elevados, pelo que é possível controlar a sua disseminação. Estes valores são idênticos aos encontrados no início da epidemia de SARS.<sup>48</sup>

As estimativas populacionais do  $R_0$  podem ocultar padrões individuais de transmissibilidade consideravelmente variáveis,<sup>51</sup> como descrito na emergência da SARS ou surtos de MERS,<sup>52</sup> com numerosos eventos de supertransmissão (*superspreading*), nos quais certos indivíduos são responsáveis por um número anormalmente elevado de casos. Diversos aglomerados de casos COVID-19 têm sido atribuídos a supertransmissores, como um caso de uma mulher na Coreia do Sul a quem se atribui a transmissão do SARS-CoV-2 a pelo menos 37 membros da mesma igreja que frequentava.<sup>53</sup>

- 7. — Letalidade —** A letalidade, isto é, o número de mortes sobre o número de doentes infetados por SARS-CoV-2, varia consoante os estudos e o local de aquisição da doença. Um estudo calculou a letalidade em 18% para casos detetados em Hubei e de 1,2 a 5,6% em viajantes fora da China continental, com um valor global para todas as infeções (assintomáticas e sintomáticas) de aproximadamente 1% (IC 95% 0,5-4%). Esta variabilidade não reflete diferenças na gravidade da doença entre países mas antes diferenças na sensibilidade da deteção dos casos de gravidade variável pelos diferentes sistemas de vigilância e nos cuidados médicos disponíveis.<sup>54</sup>

Uma das vítimas desta nova doença foi o Dr. Li Wenliang, um médico oftalmologista de Wuhan que ficara conhecido por ter denunciado o início da epidemia na cidade já no final de dezembro, motivo pelo qual fora investigado pela polícia. Pensa-se que se terá infetado após ter observado um doente por outro motivo clínico.<sup>55</sup>

O vírus parece afetar mais indivíduos do sexo masculino com idade mais avançada e comorbilidades, em relação com algum grau de imunossupressão.<sup>37,45</sup> Na maior casuística disponível, referente a casos na China, de entre os 44 672 casos avaliados, a grande maioria (87%) atingiu pessoas com idades entre 30 a 79 anos. Cinco por cento tinham entre 20 e 29 anos e apenas 2% tinham menos de 20 anos de idade e 3% 80 ou mais anos.<sup>38</sup> Nesta casuística, a letalidade foi de 2,3%, e foi significativamente crescente com a idade (14,8% em doentes com 80 ou mais anos) e quase metade dos doentes definidos como casos críticos morreram (1023 de 2087).

Esta epidemia está a evoluir e muita informação nova será acrescentada ao conjunto do conhecimento. Atualizaremos este capítulo sempre que a quantidade e importância da nova informação o justifique.

## referências —

- 1.** WHO, Emergencies preparedness, response.  
Pneumonia of unknown cause - China.  
Disease outbreak news. 5 January 2020  
(<https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>).
- 2.** Read JM, Bridgen JR, Cummings DA, Ho A, Jewell CP.  
Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions.  
medRxiv. 2020:2020.2001.2023.20018549.
- 3.** European Centre for Disease Prevention and Control.  
Pneumonia cases possibly associated with a novel coronavirus in Wuhan, China—9 January 2020.  
ECDC: Stockholm; 2020 (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Threat-assessment-Pneumonia-cases-possibly-associated-to-a-novel-coronavirus-in-Wuhan-China.pdf>).
- 4.** European Centre for Disease Prevention and Control.  
Communicable Disease Threats Report Week 2, 5-11 January 2020  
(<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-5-11-january-2020-week-2>)
- 5.** WHO, Emergencies preparedness, response.  
Novel Coronavirus — China. Disease outbreak news. 12 January 2020  
(<https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>).
- 6.** Sheridan C. Coronavirus and the race to distribute reliable diagnostics.  
Nature Biotechnology. 2020.
- 7.** European Centre for Disease Prevention and Control.  
Update: Cluster of pneumonia cases associated with novel coronavirus — Wuhan, China — 2020.  
14 de janeiro de 2020 (<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/update-cluster-pneumonia-cases-associated-novel-coronavirus-wuhan-china-2020>).
- 8.** WHO, Emergencies preparedness, response.  
Novel Coronavirus — Thailand (ex-China). Disease outbreak news.  
14 January 2020 (<https://www.who.int/csr/don/14-january-2020-novel-coronavirus-thailand/en/>).
- 9.** European Centre for Disease Prevention and Control.  
Communicable Disease Threats Report Week 3, 12-18 January 2020.
- 10.** WHO, Emergencies preparedness, response.  
Novel Coronavirus – Republic of Korea (ex-China).  
Disease outbreak news. 21 January 2020  
(<https://www.who.int/csr/don/21-january-2020-novel-coronavirus-republic-of-korea-ex-china/en/>).
- 11.** Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al.  
First Case of 2020 Novel Coronavirus in the United States.  
N Engl J Med. 2020.
- 12.** WHO, Novel Coronavirus (2019-nCoV).  
Situation report - 4. 24 January 2020  
([https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200124-sitrep-4-2019-ncov.pdf?sfvrsn=9272d086\\_8](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200124-sitrep-4-2019-ncov.pdf?sfvrsn=9272d086_8)).

- 13.** Ministère des Solidarités et de la Santé.  
Trois cas d'infection par le coronavirus (2019-nCoV) en France.  
24 de janeiro de 2020 ([https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/200124-cp\\_coronavirus.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/200124-cp_coronavirus.pdf)).
- 14.** Karp P. Timeline: how Australia responded to the coronavirus outbreak  
(<https://www.theguardian.com/world/2020/feb/03/timeline-how-australia-responded-to-the-coronavirus-outbreak>). The Guardian 3 February 2020.
- 15.** WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV), Situation Report - 9.  
29 January 2020 ([https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200129-sitrep-9-ncov-v2.pdf?sfvrsn=e2c8915\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200129-sitrep-9-ncov-v2.pdf?sfvrsn=e2c8915_2)).
- 16.** Murphy S, Weaver M, Quinn B, Zhou NZ.  
First confirmed virus case in Africa – as it happened  
(<https://www.theguardian.com/world/live/2020/feb/14/coronavirus-latest-updates-wuhan-hubei-china-deaths-cruise-ship-sydney-cases-covid19-live-news>). The Guardian. 14 February 2020.
- 17.** WHO. Statement on the meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV).  
23 de Janeiro de 2020 ([https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))).
- 18.** WHO. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV).  
30 de janeiro de 2020 ([https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))).
- 19.** European Centre for Disease Prevention and Control.  
Communicable Disease Threats Report Week 5, 26 January -1 February 2020  
(<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-1-february-2020.pdf>).
- 20.** WHO. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 (<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>).
- 21.** Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al.  
Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus:  
The species and its viruses — a statement of the Coronavirus Study Group.  
bioRxiv. 2020.
- 22.** Johns Hopkins Center for Health Security.  
Situation Reports COVID-19. 21 February 2020 (<https://myemail.constantcontact.com/COVID-19-Updates---Feb-21.html?soid=1107826135286&aid=e3SJ7vpSh4Q>).
- 23.** Euronews. COVID-19 Outbreak:  
Italy locks down several towns as number of cases soar  
(<https://video.news24.com/show/219598>). Euronews. 23 February 2020.

- 24.** Jamieson A. COVID-19:  
Virus spreads to Austria, Spain and Croatia — but Europe keeps borders open  
(<https://www.euronews.com/2020/02/21/italy-s-coronavirus-cases-quadruple-after-8-infected-in-one-hospital>). Euronews25 February 2020.
- 25.** Immunologist: We are clearly at the brink of a pandemic  
(<https://edition.cnn.com/videos/health/2020/02/22/anthony-fauci-on-coronavirus-smerconish-vpx.cnn>). CNN22 February 2020.
- 26.** European Centre for Disease Prevention and Control.  
Current risk assessment on the novel coronavirus situation, 23 February 2020.  
ECDC: Stockholm; 2020.
- 27.** WHO. Global Surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-2019).  
31 January 2020 ([https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))).
- 28.** European Centre for Disease Prevention and Control.  
Case definition and European surveillance for COVID-19  
(<https://www.ecdc.europa.eu/en/case-definition-and-european-surveillance-human-infection-novel-coronavirus-2019-ncov>).
- 29.** DGS. Orientação 02A/2020:  
Doença pelo novo Coronavírus (COVID-19) — Nova definição de caso.  
In: 25/02/2020.
- 30.** European Centre for Disease Prevention and Control.  
Novel coronavirus (<https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>).
- 31.** Gralinski LE, Menachery VD. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV.  
Viruses. 2020;12(2).
- 32.** David Cyranoski.  
Did pangolins spread the China coronavirus to people?  
Nature. 7 fevereiro 2020 (<https://www.nature.com/articles/d41586-020-00364-2>).
- 33.** San Benito County Public Health Services.  
Two cases of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) confirmed in San Benito County.  
2 February 2020 (<https://hhsa.cosb.us/wp-content/uploads/2020/02/Two-cases-of-2019-Novel-Coronavirus-2019-nCoV02022020HAVFinal.pdf>).
- 34.** WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV), Situation Report - 12.  
1 de fevereiro de 2020 ([https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200201-sitrep-12-ncov.pdf?sfvrsn=273c5d35\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200201-sitrep-12-ncov.pdf?sfvrsn=273c5d35_2)).
- 35.** Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, et al.  
Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam.  
N Engl J Med. 2020.
- 36.** 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.

- 37.** Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, et al.  
Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China.  
medRxiv. 2020:2020.2002.2006.20020974.
- 38.** 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.
- 39.** Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al.  
Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. New England Journal of Medicine. 2020.
- 40.** Kupferschmidt K.  
Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed (<https://www.sciencemag.org/news/2020/02/paper-non-symptomatic-patient-transmitting-coronavirus-wrong>). Science 3 fevereiro 2020.
- 41.** Tong Z-D, Tang A, Li K-F, Li P, Wang H-L, Yi J-P, et al.  
Potential presymptomatic transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020 May.
- 42.** Zou L, Ruan F, Huang M, et al.  
SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. New England Journal of Medicine. 2020.
- 43.** European Centre for Disease Prevention and Control.  
Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus CfltitEEtuj.
- 44.** National Health Commission of the People's Republic of China.  
Moms may pass virus to fetuses, expert suggests.  
6 fevereiro 2020 ([http://en.nhc.gov.cn/2020-02/06/c\\_76290.htm](http://en.nhc.gov.cn/2020-02/06/c_76290.htm)).
- 45.** Chen H, Guo J, Wang C, et al.  
Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet. 2020.
- 46.** Li Q, Guan X, Wu P, et al.  
Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. New England Journal of Medicine. 2020.
- 47.** Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J.  
Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. Euro Surveill. 2020;25(5).
- 48.** Lipsitch M, Cohen T, Cooper B, et al.  
Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. Science. 2003;300(5627):1966-1970.

- 49.** Imai N, Cori A, Dorigatti I, Baguelin M, Donnelly CA, Riley S, et al.  
Report 3: Transmissibility of 2019-nCoV.  
WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling,  
MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis,  
J-IDEA, Imperial College, London.
- 50.** Ryu S, Chun BC, Korean Society of Epidemiology -nCoV VTFT.  
An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus.  
Epidemiol Health. 2020;42:e2020006.
- 51.** Lloyd-Smith JO, Schreiber SJ, Kopp PE, Getz WM.  
Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence.  
Nature. 2005;438(7066):355-359.
- 52.** Kim KH, Tandl TE, Choi JW, Moon JM, Kim MS.  
Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) outbreak in South Korea, 2015:  
epidemiology, characteristics and public health implications.  
J Hosp Infect. 2017;95(2):207-213.
- 53.** South Korean city on high alert as coronavirus cases soar at 'cult' church  
(<https://www.theguardian.com/world/2020/feb/20/south-korean-city-daegu-lockdown-coronavirus-outbreak-cases-soar-at-church-cult-cluster>).  
The Guardian 20 fevereiro 2020.
- 54.** Dorigatti I, Okell L, Cori A, Imai N, Baguelin M, Bhatia S, et al.  
Report 4: Severity of 2019-novel coronavirus (nCoV)  
(<https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/news--wuhan-coronavirus/>).
- 55.** Johns Hopkins Center for Health Security. Situation Reports COVID-19.  
7 fevereiro 2020 (<https://myemail.constantcontact.com/2019-nCoV-Updates---Feb-07.html?soid=1107826135286&aid=iNqVUU5hYXE>).