



**Da emergência de um novo vírus humano
à disseminação global de uma nova doença**
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Boletim de publicações

Data de publicação: 17/03/2020 e 18/03/2020

André Silva Pinto

Beatriz Prista Leão

Nuno Rocha Pereira

Paula Meireles

Serviço de Doenças Infecciosas, CHUSJ

ISPUP



Da emergência de um novo vírus humano
à disseminação global de uma nova doença
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long term immunosuppression

Am J Transplant. 2020 Mar 17.

- Caso clínico de COVID-19 em transplantado renal
- Homem, 52 anos, transplantado renal há 12 anos
- Imunossupressão com tacrolimus, MMF e prednisolona
- D1 → astenia, dispneia, anorexia, dor abdominal intermitente e tosse seca
- D2 → febre e cefaleia
- D5 → agravamento dos sintomas → Hospital
- TC tórax → densidades em vidro despolido → COVID-19 (PCR SARS-CoV-2 positivo)
- Suspensão de todos os imunossupressores; interferon alfa
- D12 → apirexia, melhoria clínica
- D16 → melhoria da tosse e astenia; PCR SARS-CoV-2 negativo
- D18 → 2º PCR SARS-CoV-2 negativo; TC torax melhorado → reiniciou tacrolimus e MMF



Da emergência de um novo vírus humano
à disseminação global de uma nova doença
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Coronavirus Disease 2019 and Transplantation: a view from the inside.

Am J Transplant. 2020 Mar 17

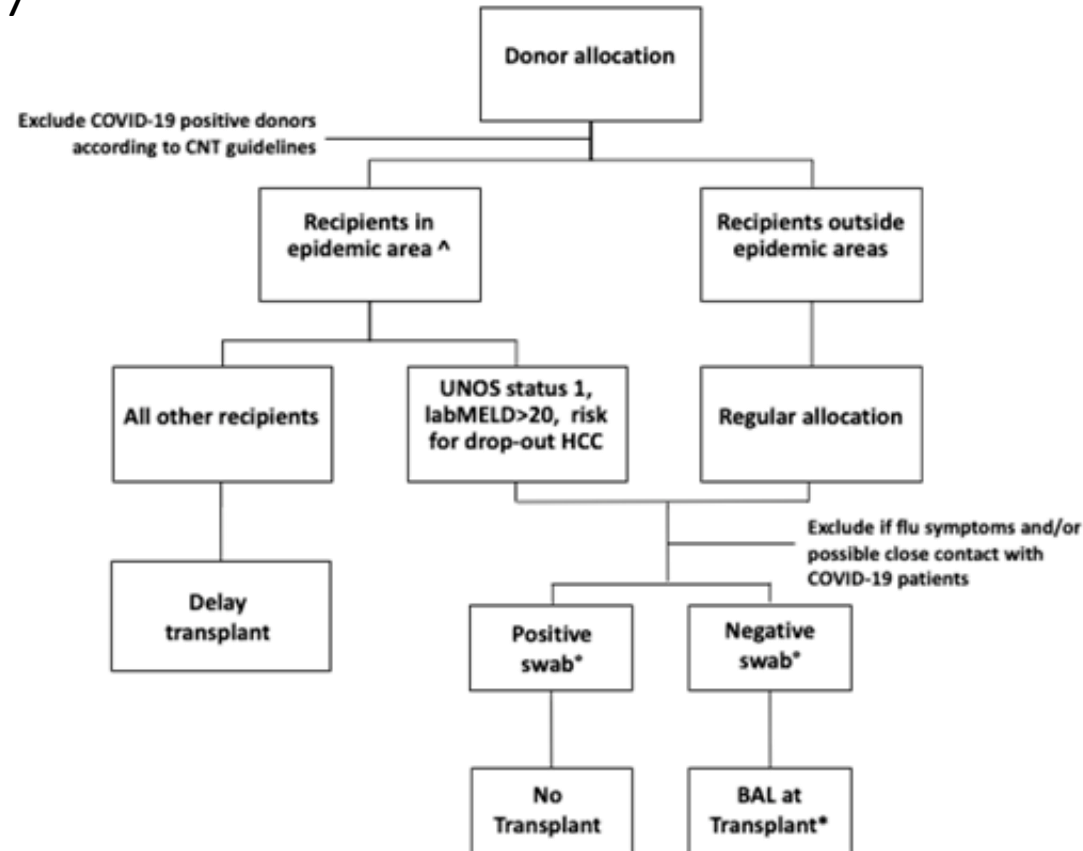
- Carta ao editor de um centro de transplante (órgão sólido e progenitores hematopoiéticos) em Milão
- É necessário avaliar cuidadosamente o balanço entre custos e benefícios na transplantação em área epidémicas de COVID-19
- Em locais com surto epidémico, os transplante ficam limitados a casos urgentes e de acordo com o algoritmo (imagem)



Da emergência de um novo vírus humano
à disseminação global de uma nova doença
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Coronavirus Disease 2019 and Transplantation: a view from the inside.

Am J Transplant. 2020 Mar 17





Da emergência de um novo vírus humano
à disseminação global de uma nova doença
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

How do we plan hematopoietic cell transplant and cellular therapy with the looming COVID19 threat?

Br J Haematol. 2020 Mar 16.

- Comentário sobre o planejamento dos transplantes de progenitores hematopoiéticos
- Está recomendado adiar transplantes não urgentes em áreas endêmicas ou com alta frequência de COVID-19
- Medidas de rastreio de doentes e familiares devem ser implementadas para triar e testar todos os potenciais casos
- Imunossupressão, mucosite, má-nutrição e/ou DECH podem aumentar o risco de complicações da COVID19



**Da emergência de um novo vírus humano
à disseminação global de uma nova doença**
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

How do we plan hematopoietic cell transplant and cellular therapy with the looming COVID19 threat?

Br J Haematol. 2020 Mar 16.

Table I. Recommendations for COVID-19 and HCT (based on EBMT).⁶

Recipients			
Scenario	Low-risk disease	High-risk disease	Notes
Confirmed diagnosis	Deferred for 3 months	Deferred, until asymptomatic and 3 negative PCR at least a week apart	
Symptoms of URTI	Testing with multiplex respiratory viral PCR, consider deferral	Testing with multiplex respiratory viral PCR, consider deferral	COVID-19 testing on case-by-case basis per local guidelines
Close contact with COVID-19 case	PCR test for COVID-19, deferred for 14–21 days	PCR test for COVID-19, deferral based on clinical judgment	Follow local guidelines for isolation and testing for COVID-19
Travel to high-risk areas* or close contact with person travelling from high-risk areas*	Deferred for 14–21 days	Deferral based on clinical judgment	Follow local guidelines for isolation and testing for COVID-19
Donors			
Confirmed diagnosis	Excluded from donation	Unclear when can be cleared for future donation	
Close contact with COVID-19 case	Exclude from donation for at least 28 days, monitor closely for symptoms	Follow local guidelines for isolation and testing for COVID-19	
Travel to high-risk areas* or close contact with person travelling from high-risk areas*	Exclude from donation for at least 28 days, monitor closely for symptoms	Follow local guidelines for isolation and testing for COVID-19	
Consider cryopreservation of unrelated donor graft for at least 21 days, monitor donor for symptoms			
If possible, ensure that an alternative stem cell source will be available.			
Donors should practice good hygiene at least 21 days before donation.			

Abbreviations: PCR: polymerase chain reaction.

*As defined by healthcare authorities.



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

COVID-19, ECMO, and lymphopenia: a word of caution

Lancet Respir Med. 2020 Mar

- Correspondência do Lancet Respiratory Medicine
- Numa série pequena de doentes em ECMO por COVID-19, 5 dos 6 doentes (83%) morreram
- Os doentes que morrem com COVID-19 têm contagens de linfócitos mais baixas
- Durante o ECMO, diminuição substancial do número e função dos linfócitos é comum; assumindo os linfócitos são importantes para a recuperação da COVID-19, a contagem de linfócitos deve ser monitorizada durante o ECMO
- O estado imunológicos dos doentes em ECMO deve ser tido em conta quando os doentes são canulados



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Clinical outcome of 55 asymptomatic cases at the time of hospital admission infected with SARS-Coronavirus-2 in Shenzhen, China

J Infect Dis. 2020 Mar 17.

- Serie de casos de portadores assintomáticos rastreados por contacto próximo com doentes
- Os portadores assintomáticos ocorrem mais frequentemente em pessoas de meia idade que tiveram contacto próximo com familiares infectados
- 70.9% dos portadores desenvolveram doença



Da emergência de um novo vírus humano
à disseminação global de uma nova doença
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Clinical features of pediatric patients with COVID-19: a report of two family cluster cases

World J Pediatr. 2020 Mar 16.

- Serie de 2 casos pediátricos
- Sintomas respiratórios ligeiros e sintomas gastrointestinais
- TC de tórax sem alterações
- Tratamento sintomático
- Recuperação rápida



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with Corona Virus Disease-19

J Med Virol. 2020 Mar 17. doi: 10.1002/jmv.25767.

- Série de casos de 30 doentes adultos internados por COVID-19 num único centro, comparação entre **doentes graves** (n=3) e **não graves** (n=27)
 - Incluídos apenas doentes com alta até ao fim do estudo
 - Excluídos doentes com doença pulmonar ou hepática crónica, doença hematológica ou história de QT ou RT
- À admissão, sem diferenças nos valores de plaquetas, linfócitos, ratio plaquetas/linfócitos (PLR), ALT, AST e LDH
- Doentes mais velhos, com linfopenia e trombocitopenia mais marcadas tiveram doença mais grave e ficaram internados mais tempo
- O **pico de plaquetas** e o **PLR** foram significativamente mais altos nos doentes graves (392.000/ μ L e 626) do que nos não graves (301.000/ μ L e 262), o que pode ser explicado por uma maior libertação de plaquetas, em resposta a maiores quantidades de citocinas circulantes
- **Δ PLR** = PLR máximo - PLR à admissão \rightarrow pode ser um marcador de inflamação sistémica
 - Doentes graves: 466,24 \pm 471,86 vs. Doentes não graves: 19,61 \pm 130,40
 - Correlação: **maior Δ PLR \rightarrow maior duração do internamento e maior probabilidade de pneumonia grave, com S 100% e E 81,5%**
 - Os autores sugerem que um **Δ PLR >126,7** deve obrigar a maior vigilância
- A contagem plaquetária e a sua dinâmica podem sugerir a evolução e o prognóstico
- O PLR pode traduzir a tempestade de citocinas e ser um indicador na monitorização de doentes com COVID-19
- Estes resultados requerem validação por estudos de maior dimensão



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia.

AJR Am J Roentgenol. 2020 Mar 17:1-6. doi: 10.2214/AJR.20.22961.

- 108 doentes com pneumonia por SARS-CoV-2: 70 mulheres, idade 21-90 anos
- Alterações mais frequentes:
 - **Clínicas:** febre, tosse seca, fadiga
 - **Radiológicas:** atingimento multilobar, periférico, com lesões irregulares >1cm em vidro despolido +/- consolidação, espessamento vascular

Clinical Manifestation	No.
Fever	94 (87)
Dry cough	65 (60)
Fatigue	42 (39)
Chest distress	17 (16)
Diarrhea	15 (14)
Pharyngeal pain	14 (13)
Headache	14 (13)
Muscle pain	12 (11)

Note—Values in parentheses are percentages.

Laboratory Test	No. Normal	No. Reduced	No. Elevated
WBC count	97 (90)	11 (10)	0
Lymphocyte count	43 (40)	65 (60)	0
High-sensitivity C-reactive protein level	1 (1)	0	107 (99)

Note—Values in parentheses are percentages.

High-Resolution CT Feature	No.
Distribution of lesions in lung	
Peripheral	97 (90)
Central	2 (2)
Peripheral and central	9 (8)
No. of lobes	
1	38 (35)
2 or 3	24 (22)
4 or 5	46 (43)
Shape of lesions	
Patchy	93 (86)
Nodular	12 (11)
Appearance of lesions	
Ground-glass opacity	65 (60)
Consolidation	6 (6)
Ground-glass opacity with consolidation	44 (41)
Specific signs	
Vascular thickening	86 (80)
Crazy paving pattern	43 (40)
Air bronchogram sign	52 (48)
Fibrosis	0
Halo sign	69 (64)
Size of the single largest lesion (cm)	
<1	10 (9)
1–3	42 (39)
>3	56 (52)
Extrapulmonary manifestations	
Mediastinal and hilar lymph node enlargement	0
Pleural effusion	0
Pleural thickening	0

Note—Values in parentheses are percentages.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis.

Travel Med Infect Dis. 2020 Mar 13:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.

- Revisão sistemática (incluídos 19 estudos e 39 case-reports, num total de mais de 780 doentes, na sua maioria internados)
- Homens: 55,9%. Média de idades: 51,97.
- Manifestações clínicas mais consistentes: **febre** (~SARS e MERS), **tosse** (COVID e SARS > MERS), **mialgias** (3º sintoma mais frequente) e **dispneia**.
Diarreia <7% (SARS e MERS 20-25%)
- **Comorbilidades** em 1/3 dos casos
- **Admissão em UCI: ~20% dos doentes internados**
- Evolução clínica: necessita de melhor caracterização, mas pode ser semelhante à do SARS, em 2 fases.
 - Na 2ª fase (ocorreu em **72% dos doentes**, segundo a análise de 9 estudos, correspondendo a mais de 500 doentes), há **atingimento bilateral do trato respiratório inferior, com tosse seca, dispneia e opacidades em vidro despolido em 2/3 dos doentes**
- **ARDS em 1/3 dos doentes**. Menor proporção, mas relevante: lesão cardíaca, lesão renal aguda, choque e DMO.
- **Taxa de mortalidade (em doentes internados): 11-15%** | Até 9/03/2020, tinham morrido 3.892/111.363 doentes = 3,49%



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis.

Travel Med Infect Dis. 2020 Mar 13;101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.

Variable	Mean (y-old) / Prevalence (%)	95%CI	Number of Studies
Age	51.97	46.06-57.89	18
Male	55.9	51.6-60.1	22
ICU	20.3	10.0-30.6	6
<i>Comorbidities</i>	36.8	24.7-48.9	7
Hypertension	18.6	8.1-29.0	5
Cardiovascular disease	14.4	5.7-23.1	6
Diabetes	11.9	9.1-14.6	8
Chronic obstructive pulmonary disease	1.8	0.6-3.0	6
Malignancies	2.5	0.7-4.2	6
Chronic liver disease	3.0	0.7-5.4	3

Variable	Mean (y-old) / Prevalence (%)	95%CI	Number of Studies
<i>Chest X-Ray Pneumonia Compromise</i>			
Unilateral	25.0	5.2-44.8	7
Bilateral	72.9	58.6-87.1	9
Adult	70.7	50.4-91.0	7
Children	77.7	33.5-100.0	2
<i>Image findings</i>			
Ground-glass opacity	68.5	51.8-85.2	10

Variable	Mean (y-old) / Prevalence (%)	95%CI	Number of Studies
<i>Complications</i>			
RNAemia	96.8	94.9-98.7	18
Adult	96.6	94.6-98.6	16
Children	98.3	94.7-100.0	2
Acute respiratory distress syndrome	32.8	13.7-51.8	4
Acute cardiac injury	13.0	4.1-21.9	3
Acute kidney injury	7.9	1.8-14.0	4
Shock	6.2	3.1-9.3	3
Secondary infections	5.6	0.3-10.9	2
Hospitalization	87.9	84.2-91.6	15
<i>Outcome</i>			
Discharged	52.9	23.9-81.8	7
Death	13.9	6.2-21.5	7

Variable	Mean (y-old) / Prevalence (%)	95%CI	Number of Studies
<i>Clinical manifestations</i>			
Fever	88.7	84.5-92.9	15
Adult	92.8	89.4-96.2	13
Children	43.9	28.2-59.6	2
Cough	57.6	40.8-74.4	15
Adult	63.4	48.0-78.8	13
Children	22.0	0.0-52.9	2
Dyspnea	45.6	10.9-80.4	8
Myalgia or fatigue	29.4	19.8-39.0	11
Sputum production	28.5	10.8-46.3	6
Sore throat	11.0	2.8-19.2	5
Headache	8.0	5.7-10.2	9
Diarrhea	6.1	2.4-9.7	6

Variable	Mean (y-old) / Prevalence (%)	95%CI	Number of Studies
<i>Laboratory findings</i>			
Decreased Albumin	75.8	30.5-100.0	2
High C-reactive protein	58.3	21.8-94.7	6
High LDH	57.0	38.0-76.0	5
Lymphopenia	43.1	18.9-67.3	8
High Erythrocyte sedimentation rate	41.8	0.0-92.8	3
High AST	33.3	26.3-40.4	3
High ALT	24.1	13.5-34.6	2
High Creatinine Kinase	21.3	3.2-39.4	2
Leukopenia	18.7	8.5-28.8	8
Leukocytosis	16.8	5.5-28.0	7
High Bilirubin	10.7	0.0-25.1	2
High Creatinine	4.5	1.0-8.0	3

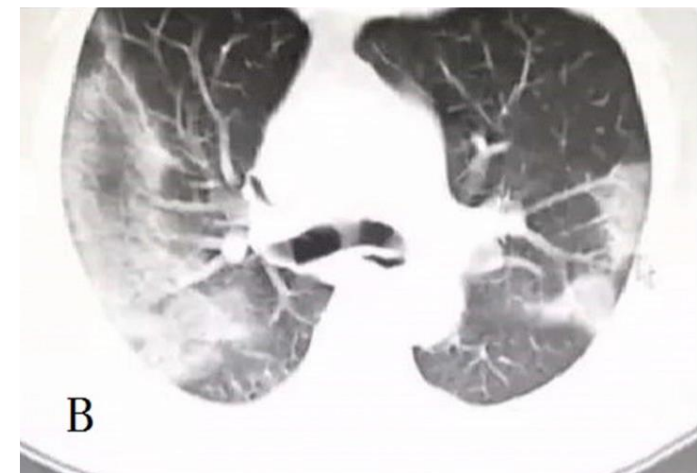


Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Clinical diagnostic value of CT imaging in COVID-19 with multiple negative RT-PCR testing.

Travel Med Infect Dis. 2020 Mar 13:101627. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101627

- Doente de 56 anos, observado no SU por febre (39,1°C) com 1 dia de evolução, iniciada 5 dias após regressar de Wuhan.
- À admissão, tinha PCR 48,65mg/L, VS 23mm/h, ALT 57U/L. e TC (A) com lesões bilaterais em vidro despolido, predominantemente na periferia pulmonar e subpleurais. Fez 3 zaragatoas da orofaringe para pesquisa SARS-CoV-2 por RT-PCR: negativas.
- Foi tratado com terapêutica sintomática + ribavirina.
- Apresentou agravamento clínico, com febre persistente, tosse produtiva, dispneia e fadiga. Repetido TC (B), com agravamento. Repetida zaragatoada orofaringe para SARS-CoV-2 : positiva.
- Os autores consideram:
 - Que a positividade apenas da 4ª amostra se deve a uma aumento de carga vírica, relacionado com o agravamento clínico, uma vez que as 3 primeiras colheitas foram feitas e processadas segundo as recomendações
 - Que o TC pode ser mais sensível do que a PCR no diagnóstico de COVID-19, fazendo referência a um estudo que atribui sensibilidade de 98% ao TC e de 71% à PCR
 - Que deve ser considerado o isolamento e tratamento de doentes cuja apresentação seja compatível com COVID-19, mesmo na presença de PCR negativa





**Da emergência de um novo vírus humano
à disseminação global de uma nova doença**
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis

Clin Chim Acta. 2020 Mar 13. pii: S0009-8981(20)30124-8. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022.

- Meta-análise de 9 estudos, com 1779 doentes com COVID-19, 399 deles graves (22,4%)
- A contagem plaquetária pode ser um biomarcador simples, económico, rápido e amplamente disponível para doentes hospitalizados, que pode discriminar doentes com COVID-19 graves de doentes não graves
- Doentes com plaquetas doença grave apresentaram contagens medias de plaquetas mais baixas (com variações médias de -3 a $-54 \times 10^9/L$)
- A trombocitopenia associa-se a uma aumento de 3-5x no risco de doença grave
- Uma queda significative no numero de plaquetas deve server como indicador de agravamento clínico em doentes internados por COVID-19



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA.

Lancet. 2020 Mar 13. pii: S0140-6736(20)30607-3.

- Estudo de transmissão de SARS-CoV-2 numa cadeia de contactos de de uma doente com COVID-19, diagnosticada após regressar de Wuhan.
- Investigação epidemiológica extensa de 372 contactos da doente e do seu marido, diagnosticado com COVID-19 uma semana depois. Nenhum outro contacto desenvolveu sintomas e 55 pessoas foram testadas, todas negativas.
- Os dados sugerem que a transmissão de COVID-19 de pessoa-a-pessoa é mais provável em exposições prolongadas e desprotegidas a doentes sintomáticos

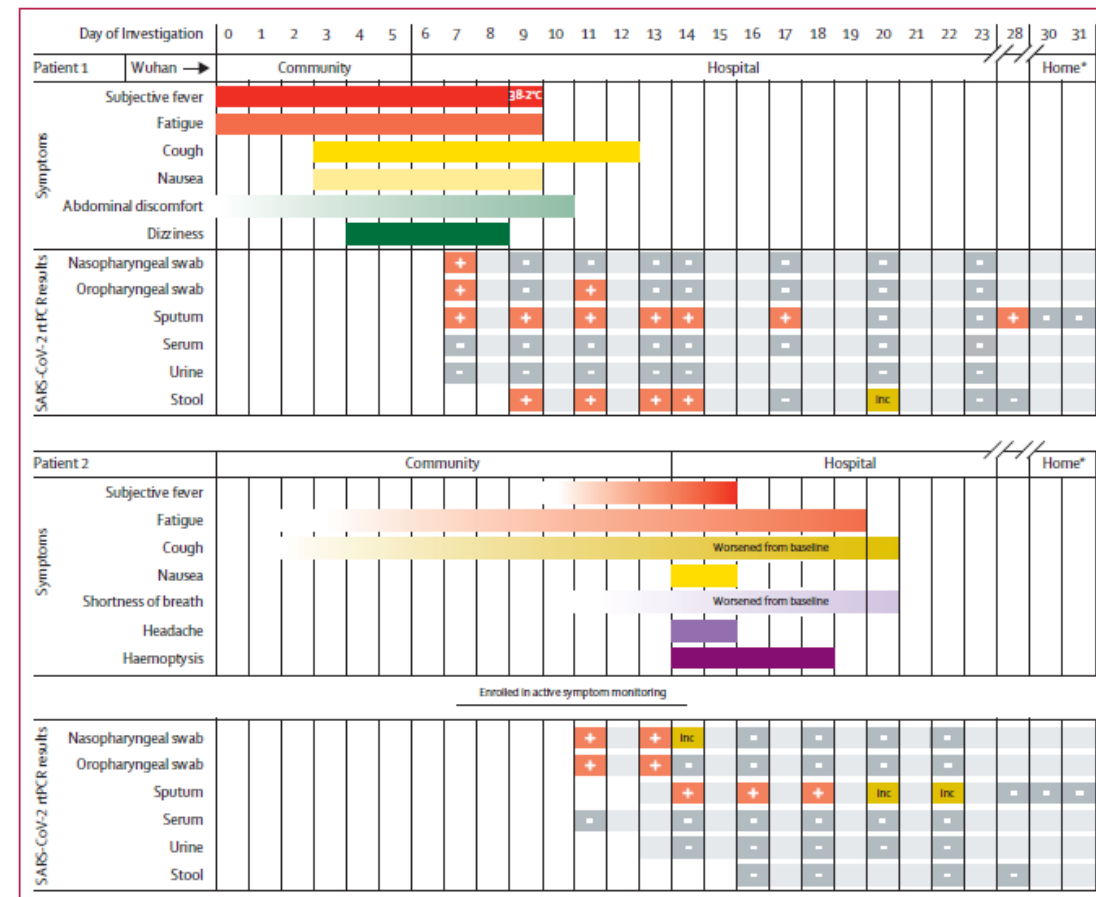


Figure: Symptoms and results of rPCR testing for SARS-CoV-2 by day of investigation. Gradient shading indicates unclear period of symptom onset from patient report. inc=inconclusive result. rPCR=real-time RT-PCR. SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. * Patient 1 and Patient 2 in home isolation.



First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA.

Lancet. 2020 Mar 13. pii: S0140-6736(20)30607-3.

- Os critérios utilizados para classificação de risco dos contactos foram diferentes (mais abrangentes) dos sugeridos pela *guideline* dos CDC, entretanto publicada.

	Community contacts			Health-care personnel contacts		
	Type of exposure	Example	Public health measure	Type of exposure	Example	Public health measure
High-risk contacts	Living in the same household as, being an intimate partner of, or providing care in a non-health-care setting (such as a home) for a person with symptomatic laboratory-confirmed COVID-19	Domestic partner	Home quarantine for 14 days after last exposure*; active symptom monitoring for 14 days after last exposure	Performing or being present in the room for a procedure likely to generate higher concentrations of respiratory secretions or aerosols while not using all recommended PPE†, or close contact while not wearing respiratory protection with a patient with laboratory-confirmed COVID-19 infection who was not wearing a facemask	Health-care personnel not wearing all recommended PPE who collected or were present for the collection of nasopharyngeal or oropharyngeal specimens‡	Home quarantine*; exclude from work; active symptom monitoring for 14 days after last exposure
Medium-high-risk contacts	Prolonged or frequent contact with a person with symptomatic laboratory-confirmed COVID-19§	Family members visited for prolonged periods or close work associates	Home quarantine for 14 days after last exposure*; active symptom monitoring for 14 days after last exposure	Prolonged (15 min or more) contact with a patient with laboratory-confirmed COVID-19 infection or their secretions or excretions while not using all recommended PPE†	Performing a check of the vital signs and phlebotomy on a masked patient while wearing gloves and a surgical mask	Exclude from work; active symptom monitoring for 14 days after last exposure
Medium-risk contacts	Close contact with a person with symptomatic laboratory-confirmed COVID-19 and not having any exposures that meet a high-risk or medium-high-risk definition	Colleagues who work less closely together but still have regular face-to-face contact	Active symptom monitoring for 14 days after last exposure	More than brief contact (>1–2 min) with a patient with laboratory-confirmed COVID-19 infection or their secretions or excretions while not using all recommended PPE† that does not meet a high-risk or medium-high-risk definition	Examined patient for 5 min while wearing mask, gown, gloves, and faceshield (but no respirator)	Exclude from work; active symptom monitoring for 14 days after last exposure
Low-risk contacts	Being in the same indoor environment with (or within 2 h of) a person with symptomatic laboratory-confirmed COVID-19	Shared a hospital or outpatient waiting room or entered space within 2 h of a case	Active symptom monitoring for 14 days after last exposure	Any duration of contact with a patient with laboratory-confirmed COVID-19 while using all recommended PPE†, brief interaction with the patient (1–2 min) not involving direct contact while not using all recommended PPE†, or working at the same time and location as a confirmed case but unsure whether they were in the same room	Examined patient while wearing gloves, gown, faceshield, or goggles and appropriate, fit-tested respiratory protection; entered patient's room briefly to bring the patient a drink but did not have direct contact with the patient or their secretions or excretions	Active symptom monitoring for 14 days after last exposure
Non-contacts	Interactions with a person with symptomatic laboratory-confirmed COVID-19 that do not meet high-risk, medium-high-risk, medium-risk, or low-risk conditions	Walking by a patient in a corridor	None	Did not meet any of the high-risk, medium-high-risk, medium-risk, or low-risk conditions	Walking by a patient in a corridor	None

COVID-19=coronavirus disease 2019. PPE=personal protective equipment. CDC=US Centers for Disease Control and Prevention. MERS-CoV=Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Implemented after identification of the second case of laboratory-confirmed COVID-19 in Illinois on Jan 30, 2020. †Recommended PPE includes respiratory protection (ie, respirator), goggles or faceshield that covers the front and sides of face, gloves, and a gown. ‡Risk categorisation was developed on Jan 26, 2020, before published guidance from CDC for COVID-19.§ Criteria were based on published MERS-CoV guidance and additional input from CDC subject matter experts. Close contact was defined as being within approximately 6 feet or within the room or care area of a confirmed COVID-19 case (including sharing a health-care waiting area or room), or being in a shared air space vacated by a confirmed case within the previous 2 h. Transient interactions, such as walking by confirmed case, were not considered close contact. Of note, nasopharyngeal and oropharyngeal specimen collection were not listed as aerosol-generating procedures in the CDC guidance, but were included as high-risk exposures in this investigation. ¶Risk categorisation was developed on Jan 31, 2020, before published guidance from CDC for COVID-19.¶ Criteria were based on published MERS-CoV guidance and additional input from CDC and state and local health officials. The medium-high-risk classification was included owing to the identification of some community contacts who did not meet the highest category of exposure risk but were nevertheless concerning.

Table 1: Illinois risk classification of health-care personnel and community contacts with potential exposure to COVID-19



**Da emergência de um novo vírus humano
à disseminação global de uma nova doença**
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

“Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry?”

(Clin Infect Dis. 2020 Mar 17. pii: ciaa226. doi: 10.1093/cid/ciaa226)

- Artigo descreve duas médicas grávidas no 3.º trimestre e que tiveram COVID-19
- Doente A
 - 34 anos; Idade gestacional 37 semanas; Parto por cesariana 6 dias após diagnóstico
 - Bebê separado da mãe após parto
 - Todos os produtos do parto testados e o recém-nascido foram negativos para SARS-CoV-2
 - Exsudado vaginal e leite materno também negativos para SARS-CoV-2
- Doente B
 - 29 anos, idade gestacional 36 semanas; parto por cesariana aos 5 dias após diagnóstico
 - Todos os produtos do parto testados e o recém-nascido foram negativos para SARS-CoV-2
- Evidência adicional da baixa probabilidade de transmissão vertical intra-uterina do SARS-CoV-2
- Evolução clínica de ambas as doentes foi favorável



**Da emergência de um novo vírus humano
à disseminação global de uma nova doença**
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

“Under the epidemic situation of COVID-19, should special attention to pregnant women be given?”

(J Med Virol. 2020 Mar 17. doi: 10.1002/jmv.25771)

- Comentário sobre COVID-19 na gravidez
- Autor salienta que a evidência publicada se centra sobretudo em grávidas do 3.º trimestres
- Sublinha que noutras patologias (gripe pandémica H1N1, SARS) se verificou elevado número de complicações maternas e fetais e que os mecanismos de adaptação fisiológica que condicionaram aumento de risco nessas patologias também poderão causar na COVID-19
- Apela a que mais estudos se centrem nos 1.º e 2.ºs trimestres e também a que se adoptem políticas institucionais que permitam reduzir o risco das grávidas a exposição a SARS-CoV-2



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

“An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes” (J Med Virol. 2020 Mar 17. doi: 10.1002/jmv.25771)”

- Revisão dos casos de COVID-19 em grávidas publicados na literatura
- Autor começa por explicitar as alterações fisiológicas na gravidez e que conferem maior risco para infeções víricas. Como exemplos ilustrativos usa a maior morbidade e mortalidade da gripe nas grávidas e também as complicações que foram reportados no SARS (taxa de mortalidade nas grávidas de cerca de 25%) e no MERS (outcomes adversos em 10 das 11 grávidas reportados).
- 38 grávidas no 3.º trimestre com COVID-19 reportados na literatura até à data:
 - Nenhum caso com pneumonia grave e sem mortalidade a registar
 - 30 recém-nascidos testados para SARS-CoV-2 todos negativos
 - Produtos do parto testados nos vários estudos para SARS-CoV-2 todos negativos



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

“An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes” (J Med Virol. 2020 Mar 17. doi: 10.1002/jmv.25771)”

- Autor refere dados não publicados da missão conjunta da OMS à China e que avaliou 65 casos de grávidas com COVID-19, tendo registado 8% de casos graves e 1% de casos críticos, e portanto sem diferenças relativamente à população geral
- Os dados apresentados parecem apontar para a ausência de risco de transmissão vertical do SARS-CoV-2 (algo que é consistente com o que já havia sido reportado para SARS e MERS)
- Também não parece haver maior gravidade ou mortalidade nas grávidas com COVID-19, no entanto os dados são ainda escassos e muito centrados no 3.º trimestre



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

“A 55-Day-Old Female Infant infected with COVID 19:
presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage.”

(J Infect Dis. 2020 Mar 17. pii: jiaa113. doi: 10.1093/infdis/jiaa113)

- Relato de caso de uma bebê com 55 dias com diagnóstico de COVID-19; ambos os pais também tiveram diagnóstico e a infecção terá ocorrido em deslocação a festa familiar em Hubei
- Na admissão com pneumonia bilateral documentada em TC e elevação de transaminases e marcadores de necrose miocárdica
- Tratada empiricamente com IFN-alfa-1b inalado, amoxicilina/clavulanato, glutatião reduzido e medicina tradicional chinesa
- D4 de internamento por agravamento do quadro respiratório repetiu TC que evidenciou progressão das áreas de pneumonia. Posteriormente, com melhora gradual após suplementação com O₂
- Repetiu pesquisa de SARS-CoV-2 (zaragatoas faríngeas) em D10 e D13, ambas negativas. No entanto, as zaragatoas rectais realizadas nos mesmos dias foram ambas positivas, tendo sido mantida em isolamento. Alta cerca de 1 mês após internamento (duração de internamento condicionada apenas pela necessidade de isolamento)
- A mãe também apresentava zaragatoa rectal positiva para SARS-CoV-2
- A possibilidade de transmissão fecal-oral ainda não foi confirmada nem infirmada
- Autores discutem a possibilidade de levantamento de isolamento em doentes com SARS-CoV-2 detetado nas fezes



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

“Risk Factors of Healthcare Workers with Corona Virus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study in a Designated Hospital of Wuhan in China.”

(Clin Infect Dis. 2020 Mar 17. pii: ciaa287. doi: 10.1093/cid/ciaa287)

- Estudo de coorte retrospectivo de profissionais de saúde de hospital de Wuhan com sintomatologia respiratória
- 72 profissionais incluídos (39 de serviços considerados de baixo risco e 32 de serviços de alto risco – pneumologia, doenças infecciosas, UCI e cirurgia)
- 28 dos profissionais incluídos foram diagnosticados com COVID-19
- História de contacto com familiar com COVID-19, doente com COVID-19 ou doente suspeito de COVID-19 relacionaram-se com o diagnóstico de COVID-19 em profissionais.
- Higiene de mãos inadequada e utilização inadequada de EPI também se relacionaram com COVID-19
- Profissionais dos serviços de alto risco apresentaram um risco 2,13 vezes superior de COVID-19
- Tempo de trabalho seguido também se relacionou com COVID-19
- Autores recomendam que **turnos de trabalhos sejam inferiores a 10h**
- Recomendam também reforço das precauções básicas de controlo de infeção, nomeadamente higiene de mãos



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

“Teicoplanin: an alternative drug for the treatment of coronavirus COVID-19?”

(Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 13:105944. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105944)

- A teicoplanina é um antibiótico do grupo dos glicopeptídeos que demonstrou eficácia para vários vírus como por exemplo ébola, influenza, MERS e SARS-CoV. Inclusivamente, em 2016 foi pedida uma patente para utilização deste antibiótico no tratamento do MERS
- A teicoplanina parece ter ação sobre o ciclo de vida dos coronavírus impedindo a replicação vírica
- A atividade reportada para outros coronavírus também se verifica para o SARS-CoV-2, sendo a concentração necessária para inibir 50% do vírus in vitro bastante inferior às concentrações atingidas pela teicoplanina no sangue quando utilizada nas doses habituais
- Os autores defendem que os achados são promissores e colocam o teicoplanina como um fármaco a ser potencialmente utilizado no tratamento de COVID-19, embora mais estudos sejam necessários



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

“Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1”

(NEJM, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2004973)

- Carta aos editores em que os autores reportam estudo que realizaram para determinar a estabilidade do SARS-CoV-2 em aerossóis e em superfícies, comparando-o com o SARS-CoV-1
- SARS-CoV-2 manteve-se viável em aerossóis, embora diminuição de quantidades, durante a duração da experiência (3 horas); resultados similares para SARS-CoV-1
- SARS-CoV-2 encontrado viável até às 72 horas em superfície de aço inoxidável e plástico, embora com redução significativa de quantidade; resultados similares para SARS-CoV-1
- SARS-CoV-2 não foi encontrado após 4 horas em cobre e após as 24 horas em cartão; 8 horas em ambas as superfícies no caso do SARS-CoV-1
- Semividas estimadas:
 - Aerossóis: SARS-CoV-2 – 1.1 a 1.2h (IC95% 0.64 a 2.64); similar para SARS-CoV-1
 - Cobre: cerca de 1h em ambos os vírus
 - Cartão: 3 a 4 horas para SARS-CoV-2 e menos de 1h para SARS-CoV-1
 - Aço inoxidável: SARS-CoV-2 – 5.6 h; similar para SARS-CoV-1
 - Plástico: : SARS-CoV-2 6.8 h similar para SARS-CoV-1
- **Resultados apresentados indicam que a transmissão através de aerossóis e fomites é plausível**
- Achados semelhantes aos do SARS-CoV-1 levantam a hipótese de transmissão nosocomial e eventos de superdisseminação com SARS-CoV-2, tal qual já foi observado no SARS



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand

Imperial College COVID-19 Response Team. Disponível em: <https://bit.ly/2WmdbAi>

- Os autores apresentam os resultados da **modelação epidemiológica** que tem vindo a informar as **políticas em relação à pandemia de COVID-19 no Reino Unido** e noutros países nas últimas semanas;
- Na ausência de uma vacina para a COVID-19 avaliou-se o potencial **papel de várias intervenções não farmacológicas (NPIs)** destinadas a reduzir o contacto na população e, assim, a transmissão do vírus;
- Há duas estratégias possíveis – a supressão ou a mitigação, que diferem quanto ao objetivo de **redução do número reprodutivo, R_0 , para menos que 1 (supressão)** - e, assim, diminuir o número de casos - ou atrasar a propagação **reduzindo o R_0 , mas não para menos que 1 (mitigação)**.
- **Notas:**
 - São consideradas a exequibilidade de ambas estratégias e as conseqüentes implicações para os serviços de saúde, mas não as implicações éticas ou económicas;
 - O SARS-CoV-2 é um vírus emergente, ainda há muito por conhecer sobre sua transmissão;
 - O impacto das NPIs depende de como as pessoas respondem à sua introdução, sendo altamente variável entre países e até comunidades;
 - É muito provável que hajam mudanças espontâneas no comportamento da população.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand

Imperial College COVID-19 Response Team. Disponível em: <https://bit.ly/2WmdbAi>

- **Pressupostos:**

- Período de incubação: 5,1 dias;
- Período infeccioso: 12 horas antes do aparecimento de sintomas (para os sintomáticos) e 4,6 dias após a infecção (para os assintomáticos); indivíduos sintomáticos são 50% mais infecciosos que indivíduos assintomáticos. A infecciosidade individual é assumida como variável;
- $R_0=2,4$ (analisaram-se também valores entre 2,0 e 2,6);
- Após a recuperação da infecção, os indivíduos ficam imunes à reinfeção a curto prazo;
- A infecção em cada um dos países seguem um crescimento exponencial (dobrando a cada 5 dias);
- 2/3 dos casos colocam-se em autoisolamento 1 dia após o início dos sintomas;
- Em média 5 dias entre o início dos sintomas e hospitalização;
- Letalidade: 0,9%; Hospitalizações: 4,4% das infecções; 30% das hospitalizações vão necessitar de cuidados intensivos (ventilação mecânica invasiva e ECMO); 50% das pessoas em cuidados intensivos vão morrer;
- Duração do internamento de 8 dias (sem cuidados intensivos) e 16 dias (com cuidados intensivos);



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand

Imperial College COVID-19 Response Team. Disponível em: <https://bit.ly/2WmdbAi>

- Pressupostos em relação às NPIs

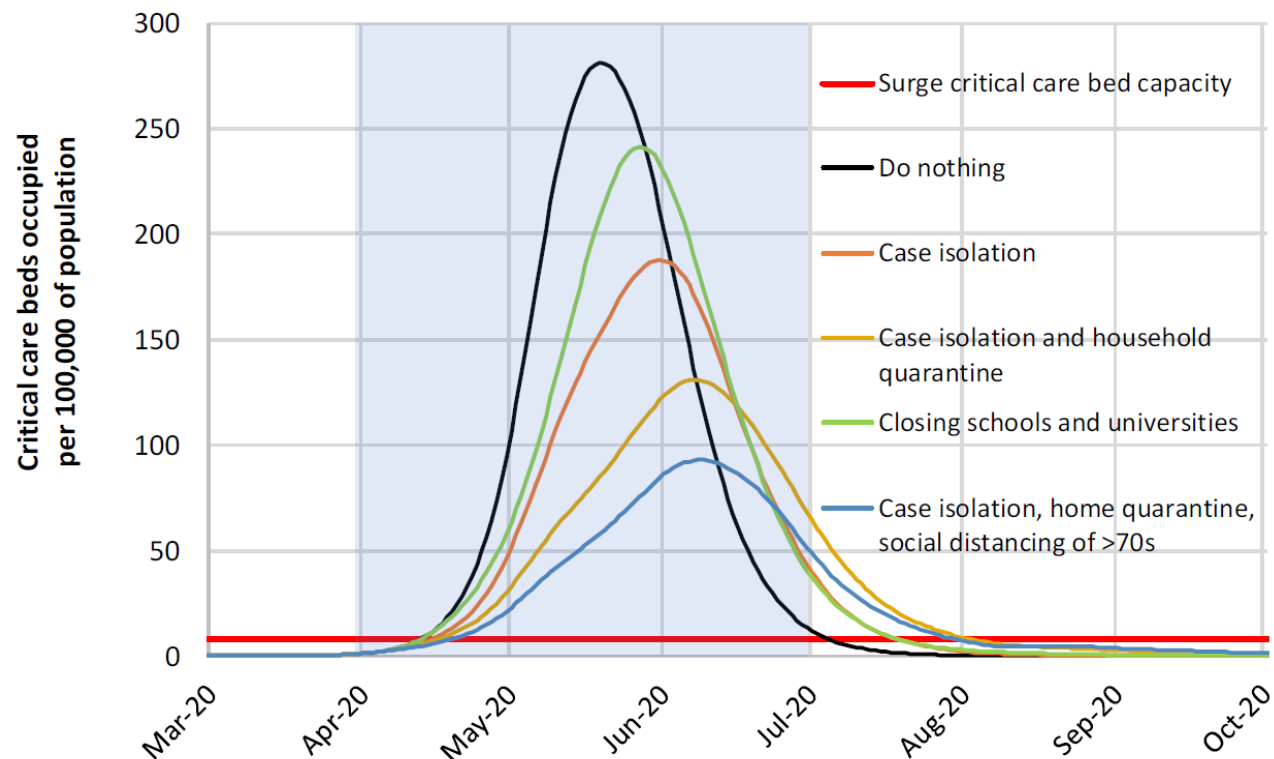
Intervenção	Descrição	Decisão
Isolamento dos casos em casa	Os casos sintomáticos ficam em casa durante 7 dias, reduzindo em 75% os contactos não domiciliários nesse período. Os contactos das famílias permanecem inalterados. 70% da família adere à intervenção.	Individual
Quarentena voluntária em casa	Após a identificação de um caso sintomático na família, todos os membros da família permanecem em casa durante 14 dias. O contacto das famílias duplica durante esse período de quarentena; os contactos na comunidade reduzem em 75%. 50% da família adere à intervenção.	Individual
Distancia social dos maiores de 70 anos	Redução dos contactos em 50% nos locais de trabalho, aumento dos contactos na família em 25% e redução dos outros contactos em 75%. 75% adere à intervenção.	Governamental
Distancia social de toda a população	Todas as famílias reduzem o contacto fora de casa, escola ou local de trabalho em 75%. Contacto na escola inalterado, contacto no local de trabalho reduzido em 25%. Presume-se que as taxas de contacto das famílias aumentem 25%.	Governamental
Encerramento de escolas e universidades	Encerramento de todas as escolas, 25% das universidades permanecem abertas. O contacto nas famílias dos estudantes aumenta em 50% durante o encerramento. Os contactos na comunidade aumentam em 25% durante o encerramento.	Governamental



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand

Imperial College COVID-19 Response Team. Disponível em: <https://bit.ly/2WmdbAi>



- Intervenções em prática durante **3 meses**;
- **Redução do pico da procura de cuidados de saúde em 2/3**, mas
- Capacidade excedida em, pelo menos, 8 vezes no cenário mais otimista;
- **Redução em 50% das mortes**, mas
- 250.000 mortes no Reino Unido e 1,1-1,2 milhões nos EUA, mesmo que todos os casos pudessem ser tratados;
- A eficácia relativa das diferentes intervenções é insensível à escolha do gatilho (número absoluto de casos em comparação à incidência per capita), variação no R0 e variação na letalidade.

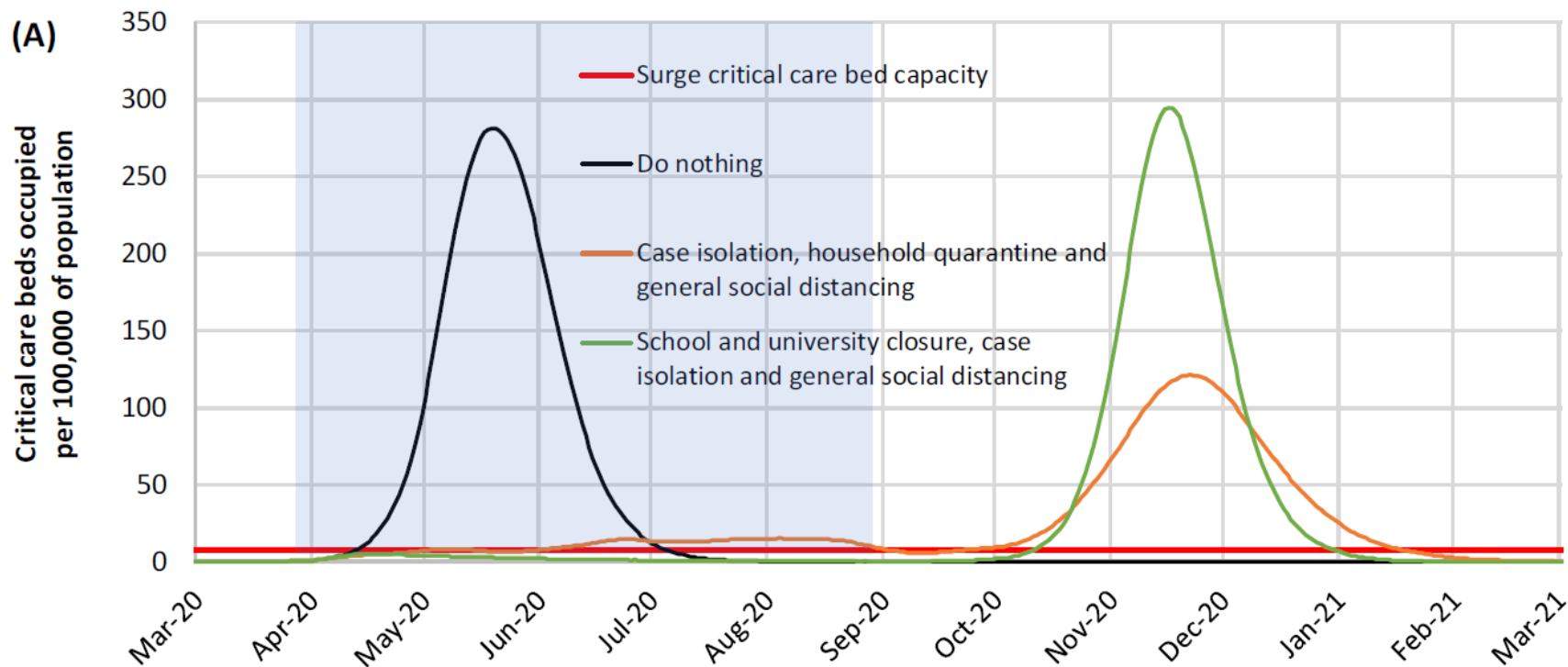
Cenários para estratégia de mitigação no Reino Unido em relação à necessidade de camas nos cuidados intensivos.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand

Imperial College COVID-19 Response Team. Disponível em: <https://bit.ly/2WmdbAi>



- Intervenções em prática durante **5 meses**;
- **Redução** das necessidades de cuidados intensivos aproximadamente **3 semanas após a introdução das intervenções** e um declínio posterior enquanto as intervenções permanecerem em vigor;
- **A estratégia que mais provavelmente garante que necessidades de cuidados intensivos permaneçam dentro da capacidade;**
- Depois que as intervenções são relaxadas, as infeções começam a aumentar, resultando num **novo pico no final do ano** na ausência de uma vacina e devido à menor imunidade de grupo adquirida.

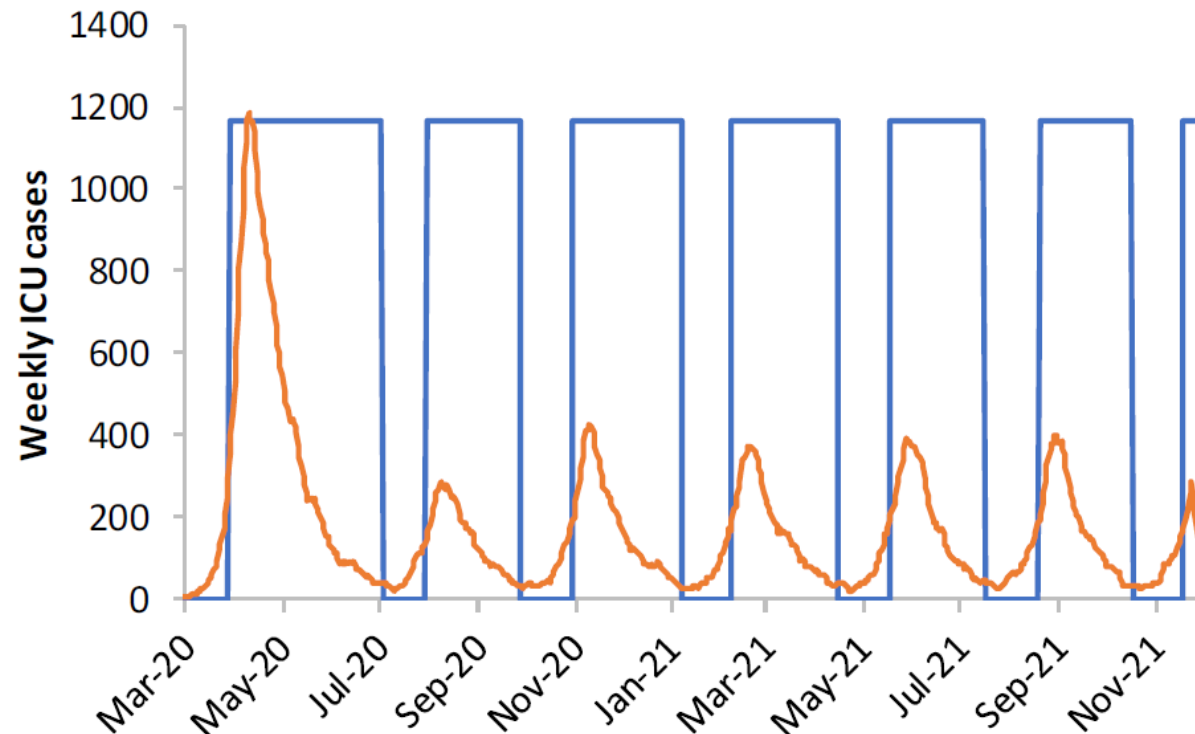
Cenários para estratégia de supressão no Reino Unido em relação à necessidade de camas nos cuidados intensivos.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand

Imperial College COVID-19 Response Team. Disponível em: <https://bit.ly/2WmdbAi>



- Ilustração do **desencadeamento adaptativo** das estratégias de supressão, para $R_0 = 2,2$, das quatro intervenções
- Gatilho "on" aos 100 casos por semana na UCI e gatilho "off" aos 50 casos;
- As intervenções estão em vigor aproximadamente 2/3 do tempo, durante 2 anos;
- Apenas o distanciamento social e o encerramento de escolas e universidades são desencadeadas; as outras intervenções permanecem em vigor durante todo o tempo;
- A linha laranja mostra os casos semanais da UCI e a azul o acionamento das intervenções.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand

Imperial College COVID-19 Response Team. Disponível em: <https://bit.ly/2WmdbAi>

Os autores concluem que:

- **é improvável que a mitigação seja possível** sem que os limites de capacidade de emergência dos sistemas de saúde do Reino Unido e dos EUA sejam excedidos muitas vezes;
- **a supressão é a única estratégia viável no momento atual;**
 - Os efeitos sociais e económicos das medidas necessárias para alcançar esse objetivo político serão profundos;
 - Muitos países já adotaram essas medidas, mas mesmo os países numa fase inicial da sua epidemia (como o Reino Unido) precisam, iminentemente, de o fazer.

Não é absolutamente certo que a supressão tenha sucesso a longo prazo; nenhuma intervenção de saúde pública com efeitos tão perturbadores na sociedade foi tentada anteriormente por um período tão longo. Como as populações e as sociedades reagirão permanece incerto.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand

Imperial College COVID-19 Response Team. Disponível em: <https://bit.ly/2WmdbAi>

Os autores concluem que:

- **é improvável que a mitigação seja possível** sem que os limites de capacidade de emergência dos sistemas de saúde do Reino Unido e dos EUA sejam excedidos muitas vezes;
- **a supressão é a única estratégia viável no momento atual;**
 - Os efeitos sociais e económicos das medidas necessárias para alcançar esse objetivo político serão profundos;
 - Muitos países já adotaram essas medidas, mas mesmo os países numa fase inicial da sua epidemia (como o Reino Unido) precisam, iminentemente, de o fazer.

Não é absolutamente certo que a supressão tenha sucesso a longo prazo; nenhuma intervenção de saúde pública com efeitos tão perturbadores na sociedade foi tentada anteriormente por um período tão longo. Como as populações e as sociedades reagirão permanece incerto.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

The positive impact of lockdown in Wuhan on containing the COVID-19 outbreak in China

Journal of Travel Medicine, taaa037, <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa037>

A província de Hubei ficou **bloqueada aproximadamente 3 semanas após o início do surto de COVID-19**, com medidas como restrições de viagem, distanciamento social (cancelamento de eventos e reuniões, encerramento de locais públicos, escolas e universidades), atividades externas extremamente limitadas (máximo 30 minutos a cada dois dias)

Os autores avaliaram o efeito destas medidas rigorosas de bloqueio na transmissão do vírus. Os seus resultados foram:

- **O tempo para a duplicação dos casos aumentou significativamente de 2 (IC 95% 1,9-2,6) para 4 dias (IC 95% 3,5-4,3)** após o bloqueio, e para 19,3 dias (IC 95% 15,1-26,3) após a mudança nos critérios de teste e diagnóstico;

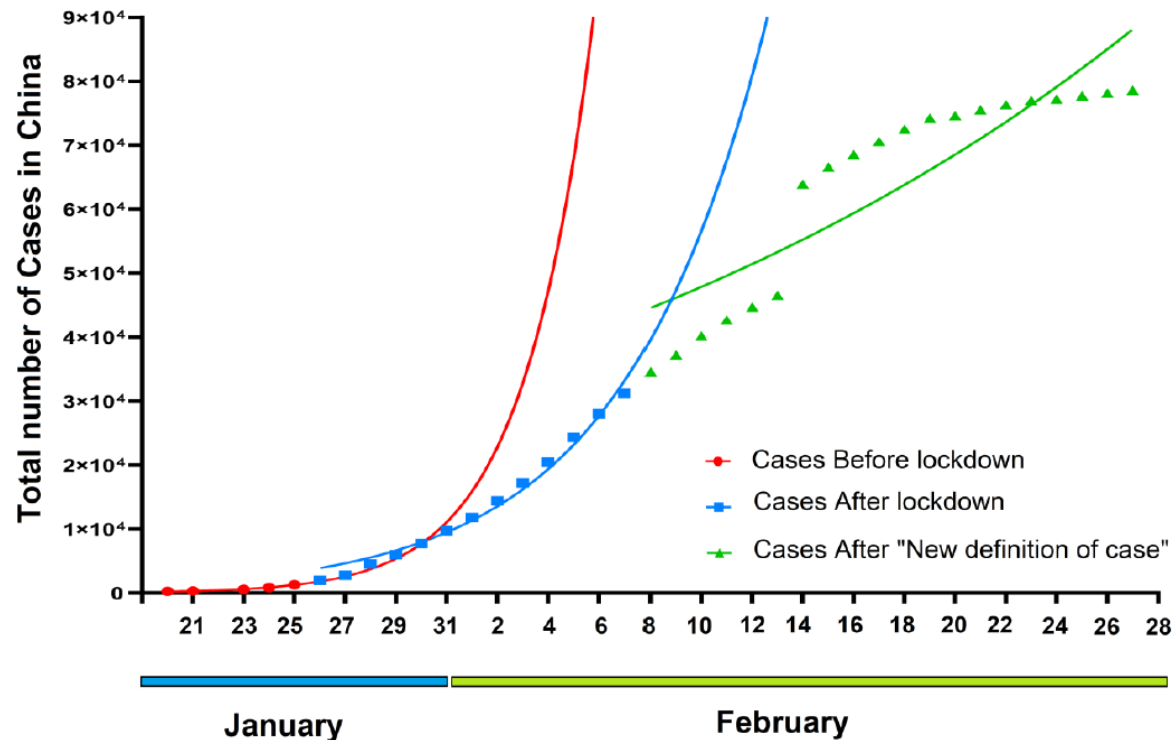
Um confinamento mais rigoroso das pessoas em áreas de alto risco parece ter potencial para diminuir a propagação do COVID-19.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

The positive impact of lockdown in Wuhan on containing the COVID-19 outbreak in China

Journal of Travel Medicine, taaa037, <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa037>



Curvas de crescimento em três intervalos de tempo distintos (casos antes do bloqueio, casos após o bloqueio e casos após os novos critérios de diagnóstico)

1. Pontos vermelhos: casos reportados de COVID-19 antes da implementação de medidas de bloqueio
2. Linha vermelha: número estimado de casos COVID-19 se as medidas de bloqueio não tivessem sido implementadas;
3. Pontos azuis: casos COVID-19 reportados após medidas de bloqueio
4. Linha azul: número estimado de casos de COVID-19 se nenhuma alteração tivesse sido feita nos critérios de diagnóstico;
5. Pontos verdes: casos reportados de COVID-19 após alterações implementadas no diagnóstico
6. Linha verde: número estimado de casos COVID-19 de acordo com novos critérios de diagnóstico



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Correlation between travellers departing from Wuhan before the Spring Festival and subsequent spread of COVID-19 to all provinces in China

Journal of Travel Medicine, taaa036, <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa036>

Os autores pretenderam analisar a **correlação entre os viajantes (~5M) com partida em Wuhan antes do Festival da Primavera (25 janeiro) e a extensão da ampliação do surto de COVID-19 na China:**

- 91,68% de todos os viajantes que partiram de Wuhan viajaram para 100 cidades principais, com 69,34% para outras 15 cidades da província de Hubei;
- Forte correlação positiva entre a proporção de viajantes com partida em Wuhan e o número de casos (r de Spearman = 0,773; $p < 0,001$) ou a proporção de casos (r de Spearman = 0,773; $p < 0,001$) nas 100 principais cidades de destino;
- Correlação positiva entre a proporção de viajantes e o número de casos, tanto no subgrupo das cidades fora de Hubei ($r = 0,553$; $p < 0,001$) quanto no subgrupo de cidades em Hubei ($r = 0,930$; $p < 0,001$);
- Não se encontrou correlação entre número de casos e a densidade populacional ($p = 0,643$), o rendimento regional ($p = 0,617$), ou nível de cuidados de saúde ($p = 0,244$).

Encontrou-se uma **forte correlação positiva** entre os viajantes que partiram de Wuhan antes do Festival da Primavera e a extensão da ampliação do surto de COVID-19 na China.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

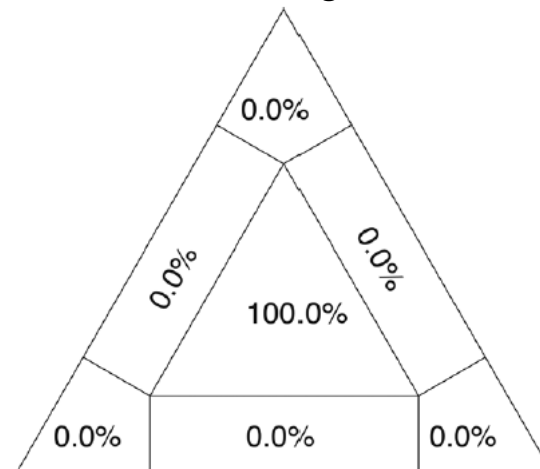
Potential of large “first generation” human-to-human transmission of 2019-nCoV

J Med Virol. 2020;92:448–454. DOI: 10.1002/jmv.25693

Os autores investigaram a diversidade genética, a origem temporal e a história evolutiva do surto de 2019-nCoV na China e na Tailândia, usando 12 sequenciações de 2019-nCoV provenientes da China (10) e da Tailândia (2) com datas de recolha entre 24/12/2019 e 13/01/2020:

- O vírus terá tido origem em Wuhan em 09/12/019 (intervalo credível de 95%: 25/09/2019 e 19/12/2019)
- Wuhan é o principal centro para a disseminação do surto de 2019;
- O sinal “star-like” (em forma de “estrela”) e topologia de 2019-nCoV é indicativo de uma transmissão humano-a-humano potencialmente grande na “primeira geração” do vírus e de uma diversidade genética muito limitada

Dado o número limitado de sequências genómicas os autores advertem que as conclusões devem se consideradas **preliminares** e tidas com **cautela**.



● Bangkok, Thailand
● Wuhan, China





Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2)

Science 10.1126/science.abb3221 (2020).

Os autores procuraram inferir as características epidemiológicas chave associadas ao SARS-CoV2, incluindo a fração de infecções não documentadas e sua infecciosidade:

Estimativas dos principais dados epidemiológicos **10 e 23 de janeiro de 2020:**

- 86% de todas as infecções não foram documentadas (IC 95%: 82% -90])
- 13.118 (IC95%: 2.974–23.435) novas infecções por COVID-19 (documentadas e não documentadas) terão ocorrido durante os dias 10 a 23 de janeiro na cidade de Wuhan. 86,2% (IC 95%: 81,5% -89,8%) das quais a partir de casos não documentados (semelhante no país todo);
- Sem transmissão dos casos não documentados, os casos documentados seriam reduzidos em 78,8% em toda a China, em 66,1% em Wuhan.

Parameter	Median (95% CIs)
Transmission rate (β , days ⁻¹)	1.12 (1.04, 1.18)
Relative transmission rate (μ)	0.55 (0.46, 0.62)
Latency period (Z , days)	3.69 (3.28, 4.03)
Infectious period (D , days)	3.48 (3.18, 3.74)
Reporting rate (α)	0.14 (0.10, 0.18)
Basic reproductive number (R_e)	2.38 (2.04, 2.77)
Mobility factor (θ)	1.36 (1.28, 1.43)



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2)

Science 10.1126/science.abb3221 (2020).

Estimativas dos principais dados epidemiológicos **após o bloqueio de Wuhan:**

Parameter	24 January–3 February [Median (95% CIs)]	24 January–8 February [Median (95% CIs)]
Transmission rate (β , days ⁻¹)	0.52 (0.39, 0.71)	0.35 (0.27, 0.50)
Relative transmission rate (μ)	0.49 (0.37, 0.69)	0.44 (0.29, 0.66)
Latency period (Z , days)	3.60 (3.41, 3.91)	3.44 (3.26, 4.06)
Infectious period (D , days)	3.13 (2.74, 3.76)	3.30 (2.81, 4.36)
Reporting rate (α)	0.65 (0.60, 0.69)	0.69 (0.62, 0.73)
Effective reproductive number (R_e)	1.36 (1.14, 1.63)	0.99 (0.76, 1.33)

Estes resultados explicam a rápida disseminação geográfica do SARS-CoV2 e indicam que a contenção deste vírus será particularmente desafiadora.