

SARS-COV-2-ASPECTOS RELACIONADOS A BIOLOGIA, PROPAGAÇÃO E TRANSMISSÃO DA DOENÇA EMERGENTE COVID-19



Revista
Desafios

Artigo Original
Original Article
Artículo Original

SARS-CoV-2 - aspects related to biology, propagation and transmission of the emerging disease COVID-19

SARS-CoV-2 - aspectos relacionados con la biología, la propagación y la transmisión de la enfermedad emergente COVID-19

Eskálath Morganna S. Ferreira^{*1}, Breno Gomes de Souza¹, Pedro Wallace Paiva Silva¹, Wilson Lopes Miranda¹, Raphael Sanzio Pimenta¹, Juliana Fonseca da Silva¹,

¹Laboratório de Microbiologia Geral e Aplicada, Universidade Federal do Tocantins, Palmas-To, Brasil.

*Correspondência: Laboratório de Microbiologia Geral e Aplicada, UFT, Av. NS 15, 109 Norte, Palmas, Tocantins, Brasil. CEP:77.010-090. e-mail morganna@uft.edu.br.

Artigo recebido em 08/04/2020 aprovado em 21/04/2020 publicado em 22/04/2020.

RESUMO

Os Coronavírus pertencem a um grupo taxonômico de vírus que causam infecções respiratórias e podem acometer humanos e outros animais. No final de 2019, uma nova espécie de coronavírus foi identificada como a causa de um conjunto de casos de pneumonia em Wuhan, uma cidade na província de Hubei, na China. O vírus se espalhou rapidamente, resultando em uma epidemia em todo o país, seguido por um número crescente de casos em outros países do mundo. Em fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde designou a doença COVID-19, que significa doença de coronavírus 2019. O vírus que causa o COVID-19 é designado por coronavírus 2 ou vírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). Pacientes infectados por esse vírus podem desenvolver desconforto respiratório agudo e alta probabilidade de internação em terapia intensiva, podendo evoluir para o óbito. Baseado no exposto o objetivo desse estudo foi promover a descrição da biologia do vírus (SARS-CoV-2), as formas de propagação e transmissão, além do processo de patogênese através de uma revisão literária sistemática.

Palavras-chave: COVID-19; Biologia; propagação.

ABSTRACT

The Coronaviruses belong to a taxonomic group of viruses that produce respiratory infections and can infect human and others animals. At the end of 2019, a new coronavirus species was identified as producer of many cases of pneumonia in Wuhan, a city in the Hubei province from China. This virus spread quickly, producing an epidemic in China, followed by a crescent number of cases in other countries of the world. In February of 2020, the world health organization (WHO) named this disease as COVID-19 (coronavirus disease 2019). The virus that produces the COVID-19 is denominated as Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Patients infected by this virus can develop acute breath problems and high probability of hospitalization in intensive therapy units, and

can to evolve death. With this, the aim of this study was to realize a systematic review over the biology, ways of spread, transmission, and the pathogenesis of (SARS-CoV-2) virus.

Keywords: COVID-19; biology; propagation

RESUMEN

Los coronavirus pertenecen a un grupo taxonómico de virus. que causan infecciones respiratorias y puede afectar a los humanos y a otros animales. A fines de 2019, se identificó una nueva especie de coronavirus como la causa de un conjunto de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad del departamento de China de Hubei. El virus se propagó rápidamente, resultando como resultado una epidemia en todo el país, seguido de un número creciente de casos en otros países del mundo. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019. El virus que causa COVID-19 se llama coronavirus 2 o virus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2). Los pacientes infectados con este virus pueden desarrollar dificultad respiratoria aguda y una alta probabilidad de hospitalización necesitando de cuidados intensivos, lo que puede conducir a la muerte. Basado en lo anterior, el objetivo de este estudio fue realizar la descripción de la biología del virus (SARS-CoV-2), las formas de propagación y transmisión, además del proceso de patogénesis a través de una revisión sistemática de la literatura.

Descriptor: COVID-19; biología; propagación.

INTRODUÇÃO

Os Coronavírus pertencem a um grupo taxonômico de vírus de RNA de sentido positivo envolvidos em fita simples que infectam uma ampla variedade de animais domésticos e selvagens, bem como humanos, possuindo uma notável capacidade de transporte interespecíes (MILLET e WHITTAKER, 2015). A maioria dos vírus desse grupo de vírus causam apenas o resfriado comum em humanos. No entanto, o surgimento de casos de um novo coronavírus designado por SARS-CoV-2 capaz de ocasionar pneumonia foi identificado na província de Wuhan na China no final de 2019. Os 4 primeiros casos descritos, foram ligados ao mercado atacadista de frutos do mar de Huanan (sul da China) (HUANG et al., 2020; LI et al., 2020b).

A nova pneumonia chamada de “coronavírus” ou COVID-19 ganhou intensa atenção em todo o mundo em 11 de março, quando a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou DOI: <http://dx.doi.org/10.20873/ufisuple2020-8859>

(SARS-CoV-2) uma pandemia, citando mais de 118.000 casos da doença em mais de 110 países e territórios ao redor do mundo e confirmou o risco sustentado de disseminação global (ONYEAKA et al., 2020). No Brasil, desde que o primeiro caso foi detectado em meados de fevereiro de 2020, o vírus continuou a se espalhar. Em 06 de abril do corrente ano, um total de 11.130 mil casos confirmados foram registrados em todos os estados brasileiros e resultaram em 486 mortes, apresentando uma letalidade de 4,4%, superior a encontrada em outros países (MS, 2020).

A infecção humana provocada pelo SARS-CoV-2 é uma zoonose que possui capacidade de transmissão do vírus de humanos para humanos, foi confirmada na China e nos EUA, e ocorre principalmente por contato de gotículas respiratórias oriundas de pacientes doentes sintomáticos e assintomáticos (WHO, 2020). O processo de fisiopatogenia segue em controvérsia até o presente

Revista Desafios – v7, n. Supl. COVID-19, 2020

momento. No entanto, já foi determinado que o período médio de incubação é estimado entre 5 a 6 dias, podendo variar de 0 a 14 dias (ADAMS et al., 2020).

Considerando a importância relativa da doença Covid-19 em todo o mundo, o presente estudo tem como objetivo descrever aspectos relativos as características do vírus SARS-CoV-2, os mecanismos de propagação e transmissão do vírus, assim como elucidar o possível processo de patogênese viral. Esperamos que os resultados desse estudo, que foi baseado em levantamentos bibliográficos, informem a comunidade sobre as particularidades do novo coronavírus e suas características patogênicas.

Coronavírus e SARS-CoV-2

Coronavírus é um grupo de vírus pertencentes ao gênero classificado como betacoronavirus (Beta-CoVs) pertencentes a subfamília Orthocoronavirinae, família Coronaviridae e a ordem Nidovirales, são vírus de RNA de cadeia positiva e fitas simples, não segmentados e envelopados. Estes vírus recebem esse nome devido à presença de estruturas em sua superfície que lembram uma coroa (VASSILARA et al., 2018; ZHANG e LIU, 2020).

Vários membros da família Coronaviridae circulam constantemente na população humana e geralmente ocasionam infecções respiratórias (CORMAN et al., 2019). Atualmente existem no total sete espécies de coronavírus conhecidos e originados de animais silvestres, que após sofrerem mutações, passaram a causar doenças em humanos. As quatro primeiras espécies descobertas (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 e HCoV-HKU1), causam apenas resfriados leves e raramente podem ocasionar infecções graves no trato respiratório inferior. Enquanto, as demais espécies posteriormente

descobertas (MERS-CoV, SARS-CoV e SARS-CoV-2) podem levar a síndromes respiratórias mais severas, podendo ocasionar óbitos e são precursores de importantes epidemias (KAMPF et al., 2020).

O MERS-CoV, foi identificado em 2012 na Arábia Saudita, sendo responsável pela síndrome respiratória do Oriente Médio. Já o SARS-CoV foi isolado inicialmente em 2003 em Guangdong, China, e é o agente causador da síndrome respiratória aguda grave, que promoveu surto em meados de 2003 e foi propagado intensamente no continente asiático e em alguns países da América do Norte, América do Sul e Europa sendo responsável pela morte de 774 pessoas de um total de 8.098 casos confirmados, resultando em uma elevada letalidade: 9,8% (WHO, 2003).

O SARS-CoV-2 que ocasiona a doença Covid-19 é o terceiro coronavírus humano altamente patogênico que surgiu nas últimas duas décadas. O sequenciamento do genoma completo e a análise filogenética indicaram que o vírus é um betacoronavirus assim como o vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS) porém, localizado em um clado diferente. A estrutura da região do gene de ligação ao receptor é muito semelhante a que ocorre no coronavírus da SARS, e foi demonstrado que o vírus usa o mesmo receptor, a enzima de conversão da angiotensina 2 (ACE2), para a fixação e entrada nas células do hospedeiro (ZHOU et al., 2020).

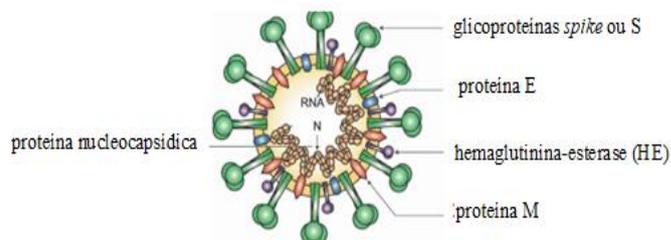
As semelhanças entre os dois vírus levaram desta forma o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus propor que o novo vírus fosse então, designado como coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 ou SARS-CoV-2 (GORBALENYA et al., 2020).

Segundo Tang et al. (2020) fundamentados em análises filogenéticas de 103 cepas de SARS-CoV-2 isoladas da China, foram identificados dois tipos diferentes do vírus, sendo designados como tipo L

(representando 70% das cepas) e tipo S (representando 30%). O tipo L predominou nos primeiros dias da epidemia na China, mas representou uma proporção menor de cepas fora de Wuhan.

Tanto o SARS-CoV quanto o SARS-CoV-2 possuem uma estrutura morfológica semelhante, são esféricos, envoltos por um envelope que é constituído por camada dupla de lipídeos e proteínas estruturais (DHAMA et al., 2020). As glicoproteínas *spike* ou S ligadas ao envelope, dão ao vírion a morfologia característica em forma de coroa, também é responsável pela a entrada do vírus nas células alvo através da ligação com um receptor específico levando a fusão das membranas virais com as membranas do hospedeiro (Fig. 1) (LI et al., 2016). A proteína nucleocapsídica se complexa com o RNA do genoma para formam uma estrutura de capsídeo helicoidal encontrada dentro do envelope viral. Entre várias funções, desempenha um papel na formação complexa do genoma viral e facilita a interação da proteína M necessária durante a montagem do vírion colaborando com a eficiência da transcrição viral. A proteína transmembrana E, é a menor entre as proteínas e desempenham um papel multifuncional na patogênese, montagem e liberação do vírus durante o processo de infecção. A hemaglutinina-esterase (HE) é a proteína que forma um segundo pico menor no envelope de alguns betacoronavirus como SARS-CoV-2 e pode contribuir potencialmente para a entrada e/ou liberação viral da superfície celular via interação com as células do hospedeiro. Além dessas, a proteína viral M transmembrana é considerada a mais abundante presente na partícula do vírion, e fornece uma forma definitiva do envelope viral. Liga-se ao nucleocápsideo e atua como organizador central do conjunto de coronavírus (DHAMA et al., 202; WEISS et al., 2011) (Fig. 1).

Figura 1. Estrutura do vírion do coronavírus. O RNA do genoma é complexado com a proteína N para formar o capsídeo helicoidal dentro da membrana viral, glicoproteínas *spike* ou “espículas”; Proteínas transmembranares E, e M formam pequeno envelope de membrana; Proteína HE, hemaglutinina-esterase. (Reproduzido e adaptado de FINLAY e HANCOCK, 2004).



Origem do SARS-CoV-2 e possíveis fontes de contaminação

O primeiro caso de infecção da doença COVID-19 foi notificado em 12 dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, identificou-se uma pneumonia infectante com etiologia desconhecida que posteriormente foi notificada as autoridades de saúde como uma doença infecciosa ameaçadora a saúde global, em função da epidemia já existente no país de origem (RODRIGUEZ-MORALES et al., 2020; ZHU et al., 2019).

O agente infeccioso dessa nova pneumonia iniciada em Wuhan, provavelmente emergiu no mercado de atacado de frutos do mar desta cidade (CHENG et al., 2020). A exposição de animais vivos a ambientes úmidos, e com contato direto entre uma grande diversidade de espécies como aves e civetas (família Viverridae), já foi anteriormente descrita como um fator de risco epidemiológico para o surgimento de novos patógenos, como vivenciado no surto de SARS-CoV, em 2002 (GRALINSKI e MENACHERY, 2020; CHEG et al., 2007; QUN et al., 2020).

O vírus SARS-CoV-2, assim como o SARS-CoV e MERS-CoV são oriundos de mutações em

espécies de coronavírus que normalmente infectam animais. A alta frequência de mutações, deleções e recombinações nos genes podem permitir uma elevada diversidade genética e assim uma adaptação para novos tecidos e hospedeiros, possivelmente influenciando no cruzamento intra e interespecies o que colabora com a infectividade de várias espécies hospedeiras (SU et al., 2016; NG e TAN, 2017). A frequência de mutações também pode estar relacionada ao fato da manutenção de espécies de coronavírus em seu hospedeiro natural permitindo assim propiciar a recombinação genética entre as espécies que seriam capazes de dar origem a novas cepas (SU et al., 2016; NG e TAN, 2017).

Segundo Cui et al. (2020) ao analisar o RNA do vírus SARS-CoV esse revelou ser oriundo da recombinação de coronavírus presente em morcegos com associação com coronavírus de origem desconhecida, sugerindo a presença de um hospedeiro intermediário. Essa recombinação ocorrida originou uma modificação da glicoproteína *spike* ou proteína de pico viral que reconhece o receptor da superfície celular. O vírus recombinante passou então a infectar hospedeiros intermediários como civetas (*Paradoxurus hermaphroditus*) e logo após humanos, se adaptando aos hospedeiros intermediários antes de causar a epidemia de SARS.

De acordo com os mesmos autores, posteriormente, muitos coronavírus relacionados filogeneticamente ao SARS-CoV foram descobertos em morcegos o que pode levar a hipótese da origem do SARS-CoV-2 ter se originado também a partir desses animais (HUANG et al., 2020). Conforme estudos desenvolvidos por Liu et al. (2019), de forma pioneira, os autores descreveram a existência de um vírus semelhante ao SARS-CoV oriundo do pulmão de dois pangolins malaios (*Manis javanica*) mortos, onde os mesmos apresentaram um líquido espumante nos

pulmões e fibrose pulmonar. Essa descoberta realizada próximo a eminência da epidemia do novo coronavírus pode indicar que o SARS-CoV-2 pode ter sido transmitido aos seres humanos através de hospedeiros intermediários como os pangolins malaios essa hipótese também foi discutida por Zhan et al. (2020). Contudo, ainda não podemos afirmar com segurança a origem e a fonte de contaminação da COVID-19.

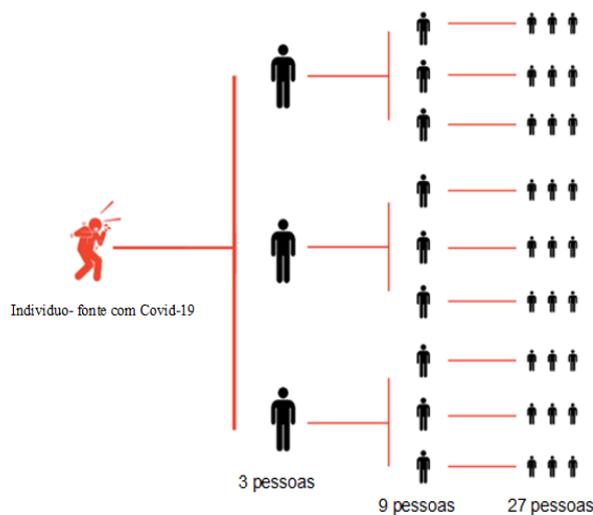
Mecanismos de transmissão e de infecção do SARS-CoV-2

A propagação do vírus SARS-CoV-2 ainda apresenta algumas incertezas acerca do seu exato mecanismo de propagação. Logo, os estudos têm se baseado no conhecimento atual dos vírus similares da família coronavírus como o vírus SARS-CoV. Assim, associa-se a transmissão da COVID-19 principalmente por meio do contato entre indivíduos, através de gotículas de saliva ou perdigotos emitidos do trato respiratório de uma pessoa infectada ou ainda através das mãos contaminadas, permanecendo ainda incerto a contaminação por vias de transfusões sanguíneas, transplantes de órgãos e placentária (CDC, 2020; DHAMA et al., 2020; LI et al., 2020b; SOHRABI et al., 2020).

A transmissão também está relacionada com a propagação por aglomerações, acontecendo principalmente dentro do ambiente familiar. Han, (2020) estimou que em algumas cidades, 50 a 80% dos casos confirmados se originaram via aglomerações. Fato esse que se relaciona com o número básico de reprodução (R_0) do vírus, o qual consiste no número de indivíduos que um paciente infectado poderá contaminar. Segundo Dhama et al. (2020) o número de reprodução estabelecido para SARS-CoV-2 foi de 3,28 pessoas infectadas a partir de um indivíduo-fonte, contrastando com a estimativa da OMS que indica uma variação entre 1,4 e 2,5. A figura 2 indica dessa

maneira a propagação viral entre pessoas de acordo com o número básico de reprodução ($R_0 \cong 3$) proposto por Dhama et al. (2020). Demonstrando grande potencial de transmissão em uma população suscetível.

Figura 2. Esquemática da propagação viral entre pessoas de acordo com o número básico de reprodução ($R_0 \cong 3$) proposto por Dhama et al. (2020).



Capacidade de propagação da doença- COVID-19 entre pessoas de acordo com o número básico de reprodução viral ($R_0 \cong 3$).

**É considerado nesse esquema um livre fluxo de pessoas com ausência de variáveis de contenção e medidas protetivas de contaminação.

O Estudo proposto por Van Doremalen et al. (2020) constatou também, que o SARS-CoV-2 pode manter-se viável em diferentes tipos de superfícies inanimadas como metal, vidro ou plástico por até 9 dias. Evidenciando que o contato direto com superfícies contaminadas, pode ser um potencial mecanismo de transmissão do vírus. No entanto, Kampf et al. (2020) ao estudarem a persistência dos coronavírus em superfícies inanimadas observaram que o procedimento de desinfecção de superfícies com solução de hipoclorito de sódio 0,1%, ou com etanol, em uma concentração de 62-70%, mostraram-se bastante eficazes para eliminar o coronavírus,

reduzindo a infectividade após 1 minuto de exposição. Todavia, a OMS recomenda o uso etanol a concentração de 70% para a desinfecção de pequenas superfícies (KAMPF et al., 2020). Não foram encontrados dados para descrever a frequência da contaminação das mãos com coronavírus ou a carga viral após o contato com pessoas contaminadas ou após tocar superfícies. Contudo, é recomendado aplicar preferencialmente desinfetantes a base de álcool para a descontaminação das mãos. Supondo que estes desinfetantes tenham ação semelhante para o SARS-CoV-2 e outros vírus filogeneticamente próximos (WHO, 2020).

Com relação ao mecanismo fisiopatológico do SARS-CoV-2 esse também não foi totalmente elucidado, entretanto a semelhança genômica com o SARS-CoV pode auxiliar na explicação da resposta inflamatória nos tecidos pulmonares, a qual é capaz de ocasionar graves quadros de pneumonia (SOHRABI et al., 2020). Foi verificado que esse novo vírus, possui alta capacidade de invadir o parênquima pulmonar resultando em uma severa inflamação no interstício dos pulmões. Os exames histológicos de amostras de biópsia pulmonar obtidas de pacientes infectados apresentaram dano nos alvéolos pulmonares, exsudato fibromixóide celular e descamação de pneumócitos, indicando um quadro de insuficiência respiratória aguda. Essa síndrome da insuficiência respiratória aguda ocorre devido à grande quantidade de citocinas liberadas no processo inflamatório resultando em uma exacerbada resposta imune, podendo levar a falência múltipla de órgãos (DHAMA et al., 2020).

O reconhecimento de receptores é o primeiro passo dessa infecção viral e é a determinante chave do tropismo do vírus, nas células e tecidos do hospedeiro. O vírus SARS-CoV-2 penetra na célula através da ligação das proteínas *spike* aos receptores celulares do hospedeiro e depende da iniciação dessa proteína pelas

proteases celulares. A ligação ao receptor da célula hospedeira é uma primeira etapa essencial no estabelecimento da infecção, a etapa de ativação proteolítica é frequentemente crítica para a função de fusão das proteínas *spike*, pois permite a liberação controlada do peptídeo de fusão nas membranas celulares alvo. A entrada do vírus nas células é mediada por uma ligação de alta afinidade com o receptor ECA2 (enzima conversora de angiotensina 2), em um processo similar ocorrido ao SARS-CoV-1/ECA2, o que sugere eficiente mecanismo de propagação viral. Essa ligação de alta afinidade é imensamente provável de ser oriunda a partir da seleção natural nos seres humanos, descartando-se a possibilidade do SARS-CoV-2 ser um produto originado de manipulação genética (ANDERSEN et al., 2020; HOFFMANN et al., 2020; MILLET e WHITTAKER, 2015; WALLS et al., 2020).

A dependência do receptor ECA2 para a entrada do SARS-CoV-2 na célula é crucial para o entendimento do tropismo que esse vírus possui nos tecidos pulmonares. Para que ocorra a entrada do patógeno no meio intracelular, a ligação de alta afinidade SARS-CoV-2/ECA2 necessita acontecer, sendo a etapa crucial e limitante para a continuação da infecção. Dessa maneira, observa-se que a presença do receptor ECA2 encontra-se, majoritariamente, nos tecidos pulmonares, especialmente na superfície dos pneumócitos tipo II, células dos alvéolos pulmonares, portanto, o processo patológico da doença é constatado predominantemente nesses tecidos, ocasionando um potencial e grave processo patológico acarretando em sintomatologia específica desse sistema (WALLS et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa revisão destacou que o emergente vírus SARS-CoV-2 possui alta patogenicidade e grande potencial de transmissão, sendo mais infeccioso que os

DOI: <http://dx.doi.org/10.20873/uftsuple2020-8859>

vírus SARS-CoV, e o MERS-CoV onde ambos também levam a um quadro de disfunções respiratórias. A alta capacidade de mutação desse vírus é propícia devido a recombinação genética entre vírus da mesma família e podem dar origem a novas cepas como a que originou a doença COVID-19. As proteínas *spike* ancoradas ao envelope viral são as principais responsáveis pela ligação ao receptor da célula do hospedeiro e possui a função de fusão durante e a etapa crítica de entrada na célula durante o seu ciclo da infecção. O acúmulo de citocinas no decorrer do ciclo infeccioso pode estar associado a gravidade da doença. Entretanto, mais esforços devem ser realizados para conhecer o espectro completo e a fisiopatologia do SARS-CoV-2, assim como os mecanismos de propagação dessa nova doença.

AGRADECIMENTO

Ao professor Dr. José Gerley Diaz Castro pela disponibilidade e revisão do texto em espanhol.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, J.G. and WALLS R.M. Supporting the Health Care Workforce During the COVID-19 Global Epidemic. **JAMA**, 2020.
- ANDERSEN, Kr. G.; et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nature Medicine**, p. 1-3, 2020.
- CDC. Center For Disease Control And Prevention, 2020. **Coronavirus Disease 2019**. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019> Acesso em: 27
- CORMAN, V.M.; LIENAU, J. and WITZENRATH, M. Coronaviruses as the cause of respiratory infections. **Internist (Berl.)** n. 60, p.1136–1145, 2019.
- CUI, J.; LI, F.; SHI, Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nat. Rev. Microbiol**, v.17, p181–192, 2019.
- CHENG, V.C.C.; WONG, S.C.; TO, K.K.W.; HO P.L.; YUEN, K. Y. Preparedness and proactive
- Revista Desafios – v7, n. Supl. COVID-19, 2020*

infection control measures against the emerging novel coronavirus in China. **J Hosp Infect.** v.104, n.3, p.254-255, 2020.

CHENG V.C.; LAU, S.K.; WOO, P.C.; YUEN, K.Y. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an aspect of emerging and reemerging infection. **Clin Microbiol Rev**, v.20, 2007.

DHAMA, K.; SHARUN, K.; TIWARI, R.; SIRCAR, S.; BHAT, S.; MALIK, Y.S.; SINGH, K.P.; CHAICUMPA, W.; BONILLA-ALDANA, D.K.; RODRIGUEZ-MORALES, A.J. Coronavirus Disease 2019 & COVID-19. **Preprints**, 2020.

FINLAY, B. B.; HANCOCK, R. E. Can innate immunity be enhanced to treat microbial infections? **Nat. Rev. Microbiol**, n.2, p. 497–504, 2004.

GRALINSKI, L.E.; MENACHERY, V.D. Aspect of the Coronavirus: 2019-nCoV. **Viruses**, v.12, n.2, 2020.

GORBALENYA, A.E; BAKER, S.C.; BARIC, R.S.; et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its aspect – a statement of the Coronavirus Study Group. **Bio Rxiv**, 2020.

HAN, Y.U.; YANG, H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): A Chinese perspective. **Journal of Medical Virology**, 2020.

HOFFMANN, M.; KLEINE-WEBER H.; SCHROEDER S.; MÜLLER M.; DROSTEN C.; PÖHLMANN S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor, **Cell**, n.181, p.1–10, 2020.

HUANG C.; WANG, Y.; LI, X.; REN, L.; ZHAO, J.; HU, Y.; LIU, M.; XIAO, Y.; GAO, H.; GUO, L.; XIE, J.; WANG, G.; ZIANG, R.; GAO, Z.; JIN, Q.; WANG, J.; CAO, B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**, n.395, p.497–506, 2020.

KAMPF, G.; TODT, D.; PFAENDER S.; STEINMANN, E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. **Journal of Hospital Infection.** n.104, p. 246-251, 2020.

LI, Q.; GUAN, X.; WU, P.; WANG X.; COWLING B.; YANG, B.; LEUNG, M.; FENG, Z. Et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. **The new england journal of medicine.** 2020^a.

LI, Y.; PENG, S.; LI, L. Q.; WANG, Q.; PING, W.; FU, X.N. Clinical and Transmission Characteristics of Covid-19 — A Retrospective Study of 25 Cases from a Single Thoracic Surgery Department. **Curr med sci**, 2020^b.

LIU, P.; CHEN, W.; CHEN, J. Viral metagenomics revealed sendai virus and coronavirus infection of Malayan Pangolins (*Manis javanica*). **Viruses**, v. 11, p. 979. 2019.

LI, F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. **Annu Rev Virol**, v.3, p. 237-261, 2016.

MILLET, J.K.; WHITTAKER, G.R. Host cell proteases: Critical determinants of coronavirus aspecto and pathogenesis. **Virus Research**, n.202, p.120–134, 2015.

MINISTERIO DA SAUDE DO BRASIL. Disponível: Painei Coronavírus. Acesso: em 05 de Abril de 2020. <https://covid.saude.gov.br/>.

NG, O.W.; TAN, Y.J. Understanding bat SARS-like coronaviruses for the preparation of future corona virus outbreaks-Implications for coronavirus vaccine development. **Hum Vaccin Immunother**, v.13, n.1, p.186-189, 2017.

ONYEAKA, H.K.; ZAHID S.; PATEL R.S. The unaddressed 16 Spector f behavioral behavior during a coronavirus pandemic. **Cureus.** V.12, n.3, 2020.

QUN. L.I.; XUHUA, G.; PENG, W.; IAOYE, W.; LEI, Z.; YEQING, T.; RUIQI, R.; KATHY, S.M.L.; ERIC, H.Y. L.; JESSICA, Y. W.; XUESEN, X.; NIJUAN, X. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. **N. Engl J. Med**, n.382, p.1199-1207, 2020.

RODRIGUEZ-MORALES, A.J.; BONILLA-ALDANA, D.K.; BALBIN-RAMON, G.J.; RABAAN, A.A.; SAH, R.; PANIZ-MONDOLFI, A.; PAGLIANO, P.; ESPOSITO S. History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel Coronavirus Epidemic. **Infez Med**, v. 28, n.1, p.3-5, 2020.

SOHRABI, C. et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). **International Journal of Surgery**, n. 76, p. 71-76, 2020.

SU, S.; WONG, G.; SHI, W.; LIU, J.; LAI, ACK.; ZHOU, J.; LIU, W.; BI, Y.; GAO, G, F. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of

Coronaviruses. **Trends Microbiol**, v.24, n.6, p.490-502, 2016.

TANG, X.; CHANGCHENG W.U.; XIANG, L.I.; SONG, Y.; YAO, X.; XINKAI W.U.; DUAN, Y.; ZHANG, H.; WANG, Y.; QIAN, Y.; CUI, J.; LU, J. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2, **Nacional Science Review**, 2020.

VAN DOREMALEN, N.; BUSHMAKER, T.; MORRIS, D.H.; GAMBLE, A.; WILLIAMSON, B.; TAMIN, A.; HARCOURT, J.L.; THORNBURG, N.J.; GEBER S.I.; LLOYD-SMITH, O.J.; WIT, E.; MUNSTER, V.J. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. **New England Journal of Medicine**, 2020.

VASSILARA, F.; SPYRIDAKI, A.; POTHITOS, G.; DELIVELIOTOU, A.; & PAPAPOPOULOS, A. A Rare Case of Human Coronavirus 229E Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome in a Healthy Adult. **Case Reports in Infectious Diseases**, p. 1–4, 2018.

WALLS, AL. C.; PARK, Y.; TORTORICI, M.A.; WALL, A.; MCGUIRE, A.T.; VEESLER, D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. **Cell**, 2020.

WAN, Y.; SHANG, J.; GRAHAM, R.; BARIC, R.S.; LI F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decadelong structural studies of SARS. **J Virology**, 2020.

WEISS, S. R.; AND LEIBOWITZ, J. L. Coronavirus Pathogenesis, **Advances in Virus Research**, v.81, 2011.

WHO. 2020. World Health Organization. Q&A on coronavirus (COVID-19) Disponível: <https://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf> Acesso em 05 de abril de 2020.

WHO, 2003. World Health Organization. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS). Disponível: <https://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf> . Acesso em 04 de abril de 2020.

ZHU, N.; ZHANG, D.; WANG, W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, **N Engl J Med**. 2019.

ZHANG, L.; LIU, Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. **Journal of medical virology**, v. 92, n.5, p. 479-490, 2020.

ZHANG, T.; WU, Q.; ZHANG, Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak, **Current Biology**, 2020.

ZHOU, P.; YANG, X.; WANG, X.; ZHOU, P.; YANG, X.; WANG, X.; HU, B.; ZHANG, L.; ZHANG, W.; SI, H.; ZHU, Y.; LI, B.; HUANG, C.; CHEN, H.; CHEN, H.; LUO, Y.; GUO, H.; RIAN, J.; LIU, M.; CHEN, Y.; SHEN, X.; WANG, X.; ZHENG, X.; ZHAO, K.; CHEN, Q.; DENG, F.; LIU, L.; YAN, B.; ZHAN, F.; WANG, Y.; XIAO, G.; SHI, Z. An outbreak of pneumonia associated with a new coronavirus of probable bat origin, **Nature**, n.579, p.270–273, 2020.