COVID – 19

Parte III



Dr. Med. Vet. José Carlos de Andrade Moura

Professor Titular Aposentado da Universidade Federal da Bahia

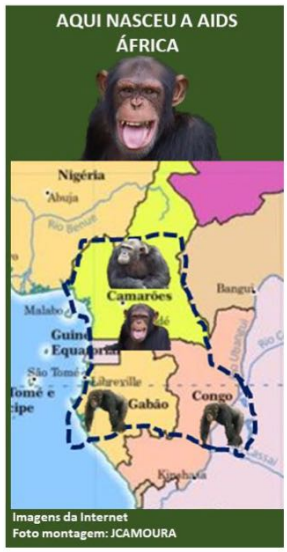
Membro das Academias Brasileira e Baiana de Medicina Veterinária

CHIMPANZÉS, MORCEGOS E OS VÍRUS

As doenças surgiram provavelmente no período neolítico, há 10.000 anos, com a domesticação de animais e a invenção e desenvolvimento da agricultura. Assim como os humanos se espalharam pelo mundo, os micróbios também se espalharam. O desenvolvimento das comunidades e as interações entre humanos e animais promoveram e aceleraram o surgimento das doenças. Há indícios de que a maioria dos agentes infecciosos conhecidos hoje convivem com o homem desde a pré-história. É provável que alguns microrganismos tenham, primeiro, infectado os animais, onde passaram por mutações genéticas e assim pularam (*spillover*) para a espécie humana. O armazenamento de grãos em paióis favoreceu a proliferação de ratos que, por sua vez, contribuíram com a transmissão de doenças, entre elas a leptospirose, a peste bubônica e o tifo murino. As gripes se originaram de vírus endêmicos em galinhas e em porcos, e o vírus da varíola humana resultou da mutação do vírus da varíola bovina. Entretanto, pior do que a passagem do animal para o homem - que pode levar milhares de anos - é a contaminação de um ser humano por outro ser humano, que costuma ser imediata (alastramento comunitário). [01]

Os historiadores costumam dizer que o "segredo do futuro está na história". Realmente esse parece ser o caminho para o entendimento e conscientização sobre o relacionamento harmonioso entre o meio ambiente, os animais e o homem. Nesse sentido a história mostra uma sucessão de surtos, epidemias e pandemias, quando esse relacionamento foi de alguma forma alterado, como: **Praga de Atenas** (430 a.C.) – provável doença: Febre Tifoide; **Praga dos Antoninos** (165 d.C) – provável doença: Varíola; **Peste Justiniana** (541 d.C.) – provável doença: Peste Bubônica; **Peste Negra** (1350) – doença: 2° surto da Peste Bubônica; **Grande Peste de Londres** (1665) - doença: Peste Bubônica; **Primeira Pandemia de Cólera** (1817); **Peste Bubônica** - China, Índia e Hong Kong (1855); **Sarampo** (1875); **Gripe** (1889 - 1918 - 1957); **EVD** - Doença pelo Vírus Ebola (1976); **AIDS** - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (1983 – identificação do vírus); **SARS** - Síndrome Respiratória Aguda Grave (2002); **MERS** - Síndrome Respiratória do Oriente Médio (2012) e em andamento a **COVID-19** (Doença do Coronavírus 2019). [01] [02]

A EVD e a AIDS possuem histórias semelhantes que podem servir de exemplos para mostrar como nasce um surto infeccioso zoonótico.



Tanto o vírus Ebola, quanto o vírus da AIDS surgiram no continente africano - cenário perfeito de um ecossistema fértil. Os africanos viveram milênios isolados do restante do mundo, cercados por florestas densas, savanas ricas em vida animal, litoral de um lado e montanhas e lagos de outro. A segunda maior floresta tropical do mundo, a do Congo - com área original de quase dois milhões de quilômetros quadrados (aproximadamente o tamanho do México); a região também inclui florestas secundárias e savanas, o que aumenta sua extensão para cerca de três milhões de quilômetros quadrados - é conhecida como o coração da África Central por abranger Camarões, República Centro Africana, República do Congo, República Democrática do Congo, Guiné Equatorial e Gabão. Possui cerca de 10 mil espécies de plantas, das quais 30% são exclusivas da região. Além dos nativos africanos, encontram-se animais silvestres em extinção, incluindo elefantes da floresta, girafas, leões, chimpanzés, gorilas das montanhas, crocodilos, hipopótamos, antílopes, búfalos, zebras e ocapi, um raro mamífero que é o parente mais próximo da girafa. Uma verdadeira joia da biodiversidade. A região é habitada por humanos há mais de 50 mil anos. [03]

A história do surgimento de uma das maiores epidemias virais da humanidade e que perdura até os dias de hoje, tem como ambiente a densa floresta da República dos Camarões no oeste da África, que se estende para o sul e engloba parte do Gabão. Aloja milhares de espécies de vida, inclusive primatas. Tanto o norte, quanto o sul da floresta abrigam os chimpanzés (*Pan troglodytes vellerosus* e o *Pan troglodytes troglodytes*). Foram eles os protagonistas dessa narrativa, pois forneceram os vírus mutantes responsáveis por uma nova doença zoonótica - **AIDS** - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Essa história começa com a chegada dos estrangeiros ao continente africano. Inicialmente os portugueses na década de 1470, os franceses em 1849, os alemães no final do século XIX. A partir daí iniciaram as invasões da floresta, por estrangeiros, para retirada de látex e óleo de palmeira, assim como, a caça de animais silvestres e em especial os chimpanzés. Mortos e esquartejados, as partes ensanguentadas eram levadas para os mercados dos vilarejos, onde eram manipulados e comercializados. As pessoas entravam

em contato direto com o sangue desses animais. Entretanto, eles não sabiam da existência de um vírus presente nesses chimpanzés. Esse vírus pulou para o organismo humano através de escoriações e ferimentos da pele em diversos momentos. Presente no sangue de humanos ganhou a capacidade de alcançar as secreções genitais e através da relação sexual se alastrou de modo silencioso e lento na África e depois para outros continentes. É amplamente acreditado que a AIDS se originou em *Kinshasa*, na República Democrática do Congo, por volta de 1920 e foi somente em 1983 oficialmente diagnosticada, tendo como agente um vírus com genoma RNA (Ácido Ribonucleico), batizado como vírus da imunodeficiência humana (HIV). [04] [05]

Um outro exemplo clássico que mostra a importância do relacionamento harmonioso entre o meio ambiente, os animais e o homem, foi o vírus *Nipah* (pode provocar desde síndromes respiratórias agudas a encefalites mortais) que surgiu em *Kampung Sungai Nipah*, na Península da Malásia no final dos anos 90. Nessa ocasião, o desmatamento fazia com que os morcegos frugívoros deixassem seu habitat, a floresta, e se instalassem nas mangueiras das fazendas produtoras de suínos. Os morcegos geralmente carregam patógenos (vírus) que não os prejudicam, mas aconteceu que o vírus *Nipah* pulou (*spillover*) para os porcos através de suas fezes e saliva e então infectaram os fazendeiros. A mudança no habitat também pode forçar os animais selvagens e seus patógenos a se deslocarem para outros lugares - mesmo em áreas habitadas por humanos. Portanto, há evidências de que a ruptura do ecossistema está relacionada ao aumento do risco de novas formas de transmissão de doenças. Por isso a importância do conceito atual de "Saúde Única": a ideia de que tudo está interligado e indissociável - a saúde dos animais, o ecossistema e a saúde dos humanos. Se um estiver fora de sintonia, os outros o seguirão. [01] [02] [04] [05] Isso mostra a importância de uma política globalizada e permanente no âmbito de saúde pública. Essa abordagem deve considerar os grandes desafios relacionados à saúde e à alimentação da humanidade moderna, que exigem uma ação holística de preservação desses três componentes da "Saúde Única", haja vista que, segundo a Organização Mundial da Saúde Animal (OIE), 60% das doenças infeciosas humanas são zoonoses (infecções naturalmente transmissíveis entre animais vertebrados e seres humanos, ou de humanos para os animais – "zoonose reversa") 75% dos agentes de doenças infeciosas no homem são de origem animal; cinco doenças novas surgem por ano no homem, sendo três de origem animal; 80% dos agentes causadores de doenças que podem ser utilizados como armas biológicas são zoonóticos. [06]

Mais uma história, de natureza semelhante ao vírus *Nipah*, surgiu no último mês do ano de 2019 quando as autoridades de saúde pública chinesas relataram um "surto de pneumonia grave" na cidade de Wuhan, província de Hubei - China. No dia 3 de janeiro de 2020, o vírus foi identificado como coronavírus; uma semana depois, o governo chinês compartilhou a sequência genética do novo coronavírus com a Organização Mundial de Saúde (OMS). Desde o início de fevereiro a OMS passou a chamar oficialmente a doença causada pelo novo coronavírus de COVID-19 que significa *COrona VIrus Disease* (Doença do Coronavírus), enquanto "19" se refere ao ano (2019) e o novo vírus de SARS-CoV-2 que significa Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS). [07] [08] [09]

Essa doença de origem zoonótica vem castigando a humanidade em todos os aspectos como os econômicos, sociais, psicológicos e sobretudo os físicos. E o pior, já são 40,5 milhões de pessoas infectadas e 1,1 milhão de óbitos (19/10) em todo o planeta [10]. É de uma agressividade viral nunca vivenciada nas últimas décadas. Apesar de todo o envolvimento da Ciência Médica global que busca diferentes meios para mitigar o alastramento do vírus e seus efeitos, é preciso urgentemente exercitar de forma duradoura o entendimento comum em busca de soluções para a saúde do planeta como o todo, ou seja, atentar para o equilíbrio e bem estar de todos os elementos que compõem os biomas da terra. Analisando a situação por essa visão, é fácil concluir que esse castigo pandêmico é simplesmente mais uma resposta da natureza diante de tantos problemas ambientais e de vida criados pelos próprios humanos. Apesar do rápido e crescente volume de evidências científicas sobre o novo coronavírus, ainda há muitas coisas desconhecidas, inclusive a sua origem é até hoje questionada. Mas uma coisa é certa, sabe-se que os vírus, assim como as bactérias, protozoários e fungos, têm um nicho natural que é a "Natureza". Nela, o vírus primitivo que deu origem ao SARS-CoV-2 estava quieto, pacífico e interagindo com outras espécies. Porém, uma combinação de fatores naturais, ou não, como: aumento da densidade populacional dos seres humanos, destruição dos habitats dos microrganismos através do desmatamento ou aberturas ilegais de terra para agricultura e



Imagens da Internet
Foto montagem: JCAMOURA

o consumo de animais exóticos (morcego, pangolins malaios, cobra entre outros) contribuíram para que o SARS-CoV-2 tivesse o primeiro contato com uma pessoa.

Existe uma teoria sobre a origem desse vírus, que não é desprezível – o vírus teria se alastrado a partir de um laboratório militar chinês que o manipulava em experimentos secretos. Paciência, vamos ficar com o raciocínio lógico da mutação viral em morcegos - com a participação de outro hospedeiro ou não - e daí pulando, transbordando (*spillover*) para o ser humano. Até porque, os morcegos também foram os hospedeiros originais de outros vírus que causaram doenças em seres humanos nos últimos anos, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), a Doença do Vírus Ebola (DVE), a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) e o Vírus Nipah (NiV).



Christine K. Johnson e Colaboradores (2020), identificaram os morcegos, primatas e as espécies domesticadas como os principais hospedeiros de vírus zoonóticos em comparação com outras espécies e que as doenças infecciosas emergentes em humanos são frequentemente causadas por patógenos originários de hospedeiros animais que geram surtos de doenças zoonóticas a exemplo da Covid-19, que se transformou em um grande desafio para a saúde global. [11]

O que preocupa é que esse problema não para por aí e a expectativa é enorme, pois há aproximadamente 1,6 milhão de vírus desconhecidos no mundo, entre eles, de 600 a 800 mil que podem infectar os animais e o homem. Um exemplo é o próprio vírus da Covid-19 que especula-se ter ficado por até 70 anos em circulação silenciosa entre os morcegos, com base em três possíveis datas (1948, 1969 e 1982) para o surgimento da

cepa causadora dessa pandemia. Pesquisadores da Universidade da Carolina do Norte – EUA, demostraram que um outro coronavírus responsável pela **Síndrome da Diarreia Aguda Suína** (SADS-CoV) tem ampla gama de hospedeiros e com potencial para se alastrar entre hospedeiros animais e humanos. [12a] [12b]

Segundo *Jacques Godfroid* da *Artic University of Norway*, algumas epidemias e doenças que afetaram as sociedades poderiam ter sido descobertas mais rapidamente se o conceito de "Saúde Única" tivesse sido utilizado. Além do mais, em diferentes *hotspots* (lugares que apresentam grande riqueza natural e elevada biodiversidade, mas que, no entanto, encontram-se ameaçados de extinção ou que passam por um processo de degradação) do mundo estão surgindo novas doenças, e um controle global pode impedir que elas se espalhem. [13] [14] Um exemplo relacionado a um *hotspots*, foi o alerta da Organização *Help Congo* (membro da Aliança de Santuários Pan-Africanos), de que a Covid-19 tem sido devastadora para o seu santuário de chimpanzés. A pandemia além de causar falta de equipamentos de proteção e desinfetantes para manter os chimpanzés e seus cuidadores em segurança, gerou escassez de alimentos e suprimentos médicos em virtude da elevação dos preços. Além disso, a receita da *Help Congo* foi significativamente reduzida em virtude das medidas restritivas que proibiam as visitas ao santuário. [15] Assim como a *Help Congo*, outros organismos de preservação de animais foram afetados pela Covid-19, a exemplo do Projeto Tamar (atua na preservação de tartarugas marinhas em vários estados brasileiros) que tem a principal fonte de arrecadação as visitações de turistas, escolas e vendas de produtos afins. [16] Os dois exemplos citados caracterizam impactos secundários e indiretos da Covid-19 nos animais.

A COVID-19 NOS ANIMAIS

A Covid-19 também chamou atenção dos pesquisadores e agentes de saúde para a possibilidade do homem transmitir o SARS-CoV-2 para outros animais vertebrados (zoonose reversa). A pesquisa sobre doenças zoonóticas geralmente se concentrou em doenças infecciosas transmitidas dos animais para os humanos. No entanto, um número crescente de relatórios indica que os humanos estão transmitindo patógenos aos animais, como: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina - MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente a axacilina - ORSA, vírus influenza A, *Mucobacterium tuberculosis* e *bovis*,

herpesvírus humano tipo 5 (HHV-5), *Cryptosporidium parvum*, *Ascaris lumbricoides* e fungos. [22]

Com o alastramento inimaginável do SARS-CoV-2 entre os humanos, a questão da suscetibilidade de animais de estimação e animais de fazenda ao novo coronavírus, se tornou revestida de importância epidemiológica, assim como, de interesse de saúde global. A Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) registrou até o dia 28 de setembro de 2020 as seguintes notificações de transmissão humana para animais [23a]:



(1) Dois cães de uma família, em *Hong Kong*, foram colocados em quarentena em 18 de março de 2020, após seu dono ter sido hospitalizado devido à infecção por Covid-19. Após o exame veterinário, amostras de esfregaço nasal, oral e retal foram coletadas. As amostras de um dos cães colhidas em 18 e 19 de março de 2020 deram positiva para SARS-CoV-2. Ambos os animais não exibiram quaisquer sinais clínicos específicos. Um caso de um gato belga positivo para Covid-19.

(2) Ainda no dia 18 de março, desta vez na Bélgica, o RNA viral do vírus SARS-CoV-2 foi detectado em fezes e vômitos de um gato com sinais clínicos de doenças digestivas e respiratórias. O gato pertencia a uma pessoa confirmada como infectada pelo vírus.

(3) No dia 04 de abril cinco tigres foram testados positivos no Zoológico do Condado de *Bronx*, Nova York. O primeiro tigre mostrou sinais clínicos da doença em 27 de março. Em 3 de abril, três tigres adicionais e três leões apresentavam sinais clínicos, como: tosse seca e alguma respiração ruidosa; um animal tinha inapetência. Nenhum dos animais apresentava dificuldade respiratória. Os leões e tigres foram isolados e nenhum outro animal do zoológico mostrou qualquer sinal de doença respiratória. Presume-se que um funcionário assintomático do zoológico infectou os animais. No dia 15 de abril um dos três leões supracitados foi confirmado como positivo para Covid-19.

(4) No dia 23 de abril três visons (*Mustela lutreola*) com distúrbios respiratórios e gastrointestinais testaram positivo para Covid-19 em uma fazenda produtora de pele em *Milheeze* - Holanda. Um segundo surto de Covid-19 foi detectado no dia 25 de abril em uma outra fazenda (*Beek en Donk*) produtora de pele de vison no município de Laabeek

– Holanda. Nessa propriedade com 7.500 animais adultos foi verificada alta taxa de mortalidade por pneumonia. O Ministério de Saúde relacionou ambos os casos à contaminação de humanos para os animais, haja vista que alguns funcionários testaram positivos para o coronavírus.

(5) Em 02 de maio, estudo relatou pela primeira vez a infecção de SARS-CoV-2 na França (perto de Paris) em um gato que apresentava sinais respiratórios/digestivos leves e que a origem se deu provavelmente através de seus proprietários que estavam suspeitos para a Covid-19. No dia 12 de maio, um segundo gato foi detectado com o vírus SARS-CoV-2 em *Bordeaux* – França. O gato apresentava problemas respiratórios e uma tosse persistente apesar do tratamento anti-infeccioso e anti-inflamatório. A contaminação aconteceu provavelmente através dos proprietários que eram suspeitos para a Covid-19.

(06) No dia 11 de maio o Ministério de Agricultura, Pesca e Alimentação da Espanha comunicou um caso positivo para SARS-CoV-2 em um gato que vivia com uma família cujos alguns membros já haviam testado positivo para Covid-19. O animal apresentava acentuada dispneia e taquipneia, com temperatura retal de 38,2 ° C. Exame de sangue mostrou um quadro de anemia leve e trombocitopenia grave. No nível radiográfico foi observado um padrão bronco-intersticial com aumento da opacidade generalizada do pulmão. A ecocardiografia permitiu a detecção de cardiomiopatia hipertrófica. Devido à gravidade da evolução do estado do animal, com grande dificuldade respiratória e sangramento pelo nariz e boca, o animal foi sacrificado e submetido à necropsia. Não foi encontrada nenhuma lesão compatível com a infecção viral, apesar da identificação do RNA do SARS-CoV-2 em várias amostras de tecidos. Essa situação foi considerada uma contaminação acidental pelo fato do gato ter vivido em um ambiente contaminado pelo vírus. Outra comunicação aconteceu no dia 08 de junho que relatava o caso de um gato assintomático positivo ao vírus SARS-CoV-2. No dia 16 de julho foi comunicado um caso positivo para SARS-CoV-2 em uma fazenda de vison americana (*Neovison vison* ou *Mustela vison*), onde os trabalhadores tinham anteriormente testado positivo para Covid-19.

(07) Em 13 de maio foi notificado o primeiro caso de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 em um gato na Alemanha. O Escritório para Saúde e Segurança Alimentar em Erlangen – Baviera relatou que três gatos (uma fêmea de seis anos e dois machos, um de 15 e o outro de 10 anos de idade, viviam juntos com seu dono (vítima da Covid-19) em um asilo de repouso na região de *Oberpfalz*, norte da Baviera. Todos os 3 gatos tiveram contato

com os residentes, mas nenhum dos gatos apresentou qualquer sinal de doença respiratória. Os exames para o SARS-CoV-2 mostraram que a gata apresentou resultado de PCR positivo fraco para o vírus. Os outros 2 gatos foram negativos. Os gatos foram isolados juntos em uma instalação de quarentena local supervisionada pelo escritório veterinário responsável da região e mais tarde transferidos para uma instalação de isolamento apropriada na Universidade de Medicina Veterinária de Hannover (TiHo), norte da Alemanha, para serem monitorados clinicamente.

(08) Em 22 de maio, o Centro Estadual Russo para Alimentação Animal e Padronização e Qualidade de Medicamentos notificou a positividade para o SARS-CoV-2 de um gato com cinco anos de idade.

(09) No dia 17 de junho o Ministério do Ambiente e Alimentação da Dinamarca comunicou o primeiro caso de Covid-19 em animais no país. O registro foi em uma fazenda produtora de peles de vison (11.000 animais) no município de Hjørring, condado de Nordjutlândia. Não foram registrados sintomas nos animais e nenhum relato de aumento da mortalidade. Apenas um trabalhador da fazenda tinha testado positivo para a Covid-19. Uma segunda notificação foi feita no dia 03 de julho. Desta vez envolvendo mais duas fazendas de visons localizadas também no condado de Nordjutlândia. Na fazenda 02 (4.200 animais) foram observados no diagnóstico inicial poucos animais com sintomatologia da Covid-19. Entretanto, na semana seguinte foi registrado maior número de visons com sintomas respiratórios e aumento da taxa de mortalidade. Essa situação foi semelhante na fazenda 03 (5.500 animais). Na fazenda 02, 43 pessoas que trabalhavam na maternidade foram diagnosticadas com Covid-19, além de um cachorro da propriedade. Devido ao risco de transmissão às pessoas e à possibilidade de os visons se tornarem um reservatório para o vírus, o governo dinamarquês sacrificou todos os animais das três fazendas e as carcaças eliminadas através de procedimentos sanitários, assim como, a higienização e desinfecção de todas as fazendas. A avaliação epidemiológica aponta para a transmissão inicial do vírus da SARS-CoV-2 de humanos infectados para os animais. No dia 24 de agosto, um novo comunicado do governo dinamarquês registrou a quarta fazenda de visons (15.500 animais) diagnosticada com vírus da Covid-19, no mesmo condado das fazendas anteriores, e um programa de controle sanitário para todas as fazendas produtoras de pele.

(10) Notificação de dois gatos no Reino Unido em 28 de julho. Um gato foi testado positivo para SARS-CoV-2. Esse gato também apresentava sinais respiratórios

indicativos do vírus do herpes felino (FHV). O teste de FHV foi positivo. Um segundo gato testou negativo. O gato positivo se recuperou completamente. **(11)** Notificação do Ministério da Agricultura do Japão (Divisão de Saúde Animal) de 07 de agosto, de casos positivos para SARS-CoV-2 em dois cães pertencentes a pacientes hospitalizados de Covid-19.

(12) Notificação da Universidade de Pretória - Laboratório de Virologia de 17 de setembro, referente a um puma que testou positivo para SARS-COV-2 após contato com tratador infectado. Todos os outros animais em contato tiveram resultados negativos.

(13) Notificação do Ministério da Agricultura do Japão (Divisão de Saúde Animal) de 25 de setembro referente a casos positivos para SARS-CoV-2 em cinco cães pertencentes a pacientes de Covid-19 hospitalizados. O Japão notificou no período de junho a setembro, um total de 25 cães positivos para a Covid-19, todos pertencentes a pacientes portadores do vírus. [23b]

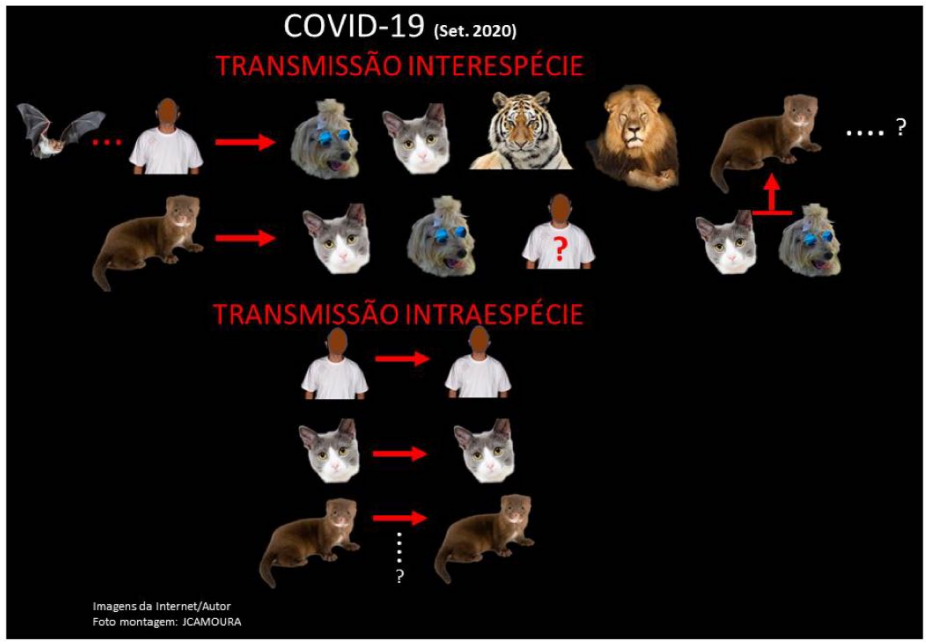
(**) Notificação, ainda não registrada na OIE, de 19 de outubro, referente ao primeiro diagnóstico positivo de SARS-CoV-2 em animal de estimação no Brasil, na cidade de Cuiabá no Mato Grosso. Trata-se de uma gata com seis meses de idade que foi contaminada pelos seus proprietários, um casal com um filho pequeno, todos infectados numa festa de família no mês de setembro. Na linha de contágio foi observado que os pais adoeceram, mas a criança permaneceu assintomática, assim como a gata. Uma única pessoa infectada pelo Sars-CoV-2 na referida festa contagiou pelo menos outras seis que adoeceram. Essa pessoa, que também manifestou a Covid-19, distribuía lembrancinhas aos convidados e, sem saber, passou o coronavírus adiante. Na festa, onde se usava máscara a maior parte do tempo, foi gerada uma cadeia de contágio que incluiu outros casos, pois as pessoas contaminadas, por sua vez, transmitiram o vírus a outras. Os contaminados, todos de um grupo familiar, relataram que só tiravam a máscara para comer e beber. Ainda assim, o vírus fez um enorme dano. Além disso, um segundo gato e um cachorro, também de pessoas que estavam na festa, testaram positivo, mas com a carga viral baixa e seus casos permaneceram inconclusivos até então. [23c]

Em relação às notificações de ocorrência do SARS-CoV-2 em criação de visons para produção de pele, mais de um milhão de casos de infecção pelo vírus foram detectados na Europa, em especial nos Países Baixos, Dinamarca, Espanha e Polônia. O abate desses animais foi considerado necessário - devido ao risco de transmissão às

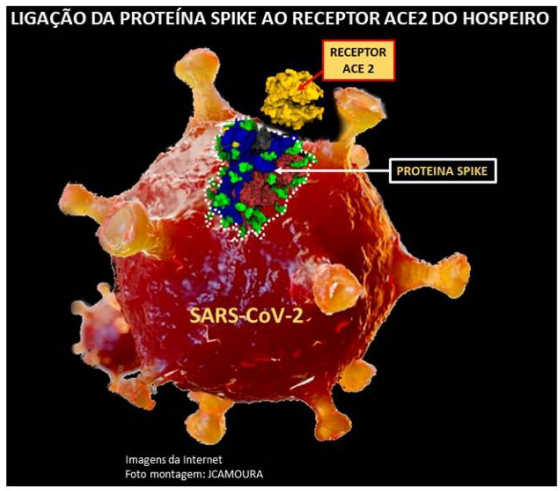
pessoas e à possibilidade desses animais se tornarem um reservatório para o vírus - após as autoridades holandesas considerarem a transmissão do coronavírus a um trabalhador com base no estudo genômico comparativo do SARS-CoV-2 dos visons e da pessoa infectada. [28] [29a] [29b] Só na Espanha foram abatidos no dia 13 de julho quase 100 mil visons em uma fazenda no nordeste do país. [27]

Muitas perguntas permanecem sem respostas, a exemplo de: Pode a disseminação viral humana colocar o mundo animal em risco? Quais os animais que podem ser afetados pela Covid-19? Podem os animais ser uma fonte de transmissão do vírus? Vários centros de pesquisa em todo o mundo estão ajudando a esclarecer essas incertezas. O *Friedrich-Loeffler-Institut* (FLI) na Alemanha, membro da rede global de Centros de Referência da OIE, realizou estudos sobre o SARS-CoV-2 nos animais. Os resultados mostraram que os morcegos frugívoros e furões foram suscetíveis à infecção intranasal por SARS-CoV-2. A suscetibilidade dos furões é um resultado importante, pois eles poderiam ser usados como modelo animal de infecção humana para testar vacinas ou medicamentos, algo urgentemente necessário para prevenir e controlar a doença em populações humanas. Por outro lado, considerando as condições experimentais usadas, nem porcos nem galinhas foram considerados suscetíveis à infecção pelo SARS-CoV-2. Assim, de acordo com o atual estado de conhecimento, eles não são afetados pelo vírus e não representam risco para a saúde humana. Essas descobertas têm implicações significativas para a avaliação de risco em torno da agricultura e do comércio dessas espécies animais, que contribuem para garantir a continuidade das cadeias de abastecimento de alimentos. [24] Recentemente o FLI testou a susceptibilidade do gado bovino ao SARS-CoV-2. Os animais foram infectados via mucosa nasal com o SARS-CoV-2. Embora nenhuma replicação do vírus pôde ser detectada em porcos, galinhas e porquinhos-da-índia, dois em cada seis bovinos mostraram baixa replicação do vírus e subsequente formação de anticorpos. Os outros quatro animais infectados não mostraram sinais de infecção. Nenhuma infecção foi diagnosticada em três animais que foram adicionados para contato com os infectados. Esses resultados sugerem que os bovinos têm baixa suscetibilidade ao SARS-CoV-2 e não são transmissores do vírus. Portanto, eles não parecem desempenhar um papel relevante na disseminação do SARS-CoV-2, nem os resultados dos testes sugerem que eles possam servir como uma fonte de infecção para humanos. No entanto, não se pode descartar que o patógeno possa se adaptar por mutação. "*Portanto, não há motivo para preocupação imediata, mas temos que ficar de olho em novos*

desenvolvimentos", disse o Prof. *Martin Beer*, chefe do Instituto de Virologia Diagnóstica do FLI. Até o momento, não há nenhum caso confirmado de infecção por SARS-CoV-2 em bovinos em todo o mundo. [25] De acordo com relatos supracitados, o vírus da Covid-19 tem a capacidade de infectar não apenas humanos, mas também animais, tornando-os uma fonte potencial de risco para os *pets* (gato, furão doméstico [*Mustela putorius furo*] e o cão) e para a criação de visons - europeu e americano (*Mustrela lutreola* e *Mustrela vison* respectivamente), pelo fato da estreita relação com as pessoas. [27a] [27b] O Quadro abaixo resume as possibilidades de transmissão interespécie e intraespécie da Covid-19, de acordo com o conhecimento disponível em setembro de 2020.

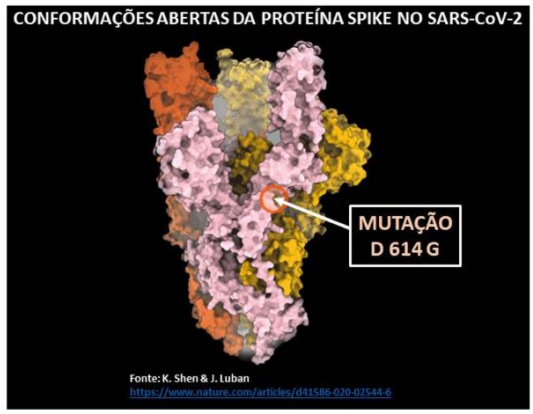


No processo de transmissão, o vírus da Covid-19 utiliza a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) para obter entrada no interior das células do animal. Trata-se de uma proteína fundamental para que o SARS-CoV-2 possa causar uma infecção [30]. Segundo pesquisadores do Instituto *Westlake* de Estudos Avançados, em *Hangzhou*, e da Universidade *Tsinghua* de Pequim, o novo coronavírus usa uma proteína (S*pike*) em forma de agulha que se acopla à ACE2 "como uma chave na fechadura". Essa união abre literalmente a porta da célula no animal para que o vírus introduza nela seu material genético. Em questão de horas, há milhões de cópias de RNA viral, a partir das quais são feitas cópias do vírus, que estouram a célula e começam a infectar outras. [31] Nesse contexto, as pesquisas mostraram que os *Felídeos* - em especial os gatos, os *Mustelídeos* - em especial os visons, possuem receptores ACE2 de alta identidade de sequência de aminoácidos semelhante ao ACE2 humano, além do mais, esses animais apresentam alta expressão do receptor ACE2 no trato respiratório e na mucosa ocular. Por isso o contágio acontece pelas vias intranasal, intratraqueal e ocular. A eliminação direta do vírus acontece via nasal, tosse (maior carga viral nos esfregaços da garganta) e pelas fezes, e a indireta através de fômites, gotículas infecciosas, poeira ambiental contaminada ou suas combinações. Esses animais (gatos, visons, furões e os cães) apresentaram sinais clínicos respiratórios e gastrointestinais. Apenas os cães não foram identificados como assintomáticos. Todos eles apresentaram anticorpos neutralizantes para o SARS-CoV- 2. Existe registro de morbidade e mortalidade baixa (+/- 2,0 %) nas fazendas de visons. [29] [32] [33] [34] Segundo a OIE, os resultados de estudos em ambiente de laboratório sugeriram que os furões (*Mustela putorius furo*) foram suscetíveis à infecção e capazes de transmitir a infecção a outros furões e que eles podem servir como um modelo útil para estudos futuros, por exemplo, para avaliar vacinas ou protocolos terapêuticos. Hamsters Sírios (Mesocricetus auratus), bem como Macacos *Cynomolgus* (*Macaca fasciculares*) e o Macaco *Rhesus* (*Macaca mulatta*) também foram suscetíveis ao SARS-CoV-2 e podem apresentar sinais clínicos. Os cães parecem ser suscetíveis à infecção, mas parecem ser menos afetados do que furões ou gatos. Morcegos frugívoros egípcios (*Rousettus aegyptiacus*) também foram



infectados em laboratório, mas não mostraram sinais de doença. Entretanto, foram capazes de transmitir a infecção a outros morcegos frugívoros. [35]

Olhando para o futuro, é preciso considerar as possíveis mutações adicionais do SARS-CoV-2, haja vista que elas podem favorecer maior diversidade de transmissão intra e interespécies. A exemplo da mutação D614G (**FIGURA** abaixo) - na posição 614º da proteína *Spike* ocorreu a troca do aminoácido existente [ácido aspártico, código de letra D] para uma glicina [código de letra G], que tornou o SARS-CoV-2 mais infeccioso. [36] [37]



Especulando em torno dessas possíveis mutações e considerando que esse coronavírus ainda é pouco conhecido, é preciso garantir proteção para os animais domésticos e em especial para os animais selvagens e de vida marinha, principalmente em risco de extinção.



Tanto o SARS-CoV-2 quanto o RNA viral são eliminados nos excrementos corporais, incluindo saliva, expectoração, urina e fezes, assim como, pela contaminação dos equipamentos de proteção individual (EPIs) [38a], que de forma inadvertida podem ser descartados em águas residuais. A FOTO ao lado caracteriza a contaminação ambiental pelo SARS-CoV-2 e chama atenção para a ave marinha com as pernas imobilizadas por uma máscara cirúrgica - reflexo do "Lixo-Covid" - A má gestão de EPIs durante a pandemia está resultando numa contaminação ambiental generalizada; foi estimado que no mês de abril o uso mensal de 129 bilhões de máscaras faciais e 65 bilhões de luvas em todo o mundo. [38b] Elevadas cargas virais foram encontradas na rede de esgoto ou na entrada de estações de tratamento de águas residuais, principalmente nas cidades que registraram elevado número de casos da Covid-19. A

detecção do SARS-CoV-2 em águas residuais foi descrita inicialmente na Holanda, EUA, França e Austrália. [38c] [39] No Equador, pesquisadores encontraram cargas virais importantes do SARS-CoV-2 no rio Machángara na região metropolitana de Quito. Os valores encontrados foram muito maiores do que os dados oficiais. O estudo demonstrou o risco potencial significativo da disseminação de infecção humana pela água do rio quando o esgoto não tratado é descartado. A disseminação do vírus no meio ambiente pode ter um impacto enorme na vida selvagem e na agropecuária, uma vez que os coronavírus são conhecidos por se espalharem para outras espécies com relativa facilidade. [38d] Isso significa que o homem contagia, de forma direta, não somente o homem e os animais, mas também o meio ambiente de uma forma silenciosa, não perceptível e não controlada, colocando em risco a vida silvestre e os mamíferos marinhos através de águas residuais não tratadas que transportam o SARS-CoV-2 para os sistemas naturais de água.

Pesquisadores da Universidade da Califórnia em Davis relataram casos em que o escoamento de águas residuais fez com que mamíferos marinhos ficassem doentes com patógenos terrestres. A exemplo da transmissão do parasita zoonótico *Toxoplasma gondii*, que é eliminado apenas por felídeos e leva riscos à saúde humana e animal em ecossistemas temperados e tropicais. Os genótipos atípicos ou recombinantes de *T. gondii* foram associados a doenças graves em pessoas e na população ameaçada de lontras marinhas da Califórnia. [40] Eles também detectaram, no norte da costa da Califórnia, infecções de H1N1(gripe suína) em dois elefantes-marinhos e anticorpos para o vírus em outros 28 animais, indicando uma exposição mais difundida. Este foi o primeiro relato dessa cepa de gripe em mamífero marinho - um ano após a pandemia humana de 2009. A hipótese de contágio vinculada foi que os elefantes-marinhos contraíram o vírus em contato com águas residuais descarregadas de navios. [41] Outro exemplo de contágio que chama atenção foi de uma baleia beluga cativa (*Delphinapterus leucas*) com o vírus do gênero *Gammacoronavirus* – vírus encontrado nas aves selvagens e domésticas. Os sinais clínicos na baleia incluíram pneumonia generalizada e insuficiência hepática aguda. [42] Pesquisadores da *Dalhousie University* em Nova Scotia – Canadá, mostraram que pelo menos 15 espécies de mamíferos marinhos , incluindo baleias, golfinhos, focas, lontras e leões marinhos, são suscetíveis ao novo coronavírus ou potencialmente mais suscetíveis pelo fato de seus receptores ACE2 se ligarem ainda mais facilmente à proteína *Spike* do SARS-CoV-2 do que aos receptores humanos, ou seja, esses animais apresentam

alta suscetibilidade ao vírus SARS-CoV-2, o que significa que eles podem estar em risco mesmo diante de pequenas quantidades do vírus. [43]

Diante dessa calamidade mundial chamada de Covid-19, os estressores naturais ou antropogênicos (causados pelo homem) - que geralmente representam uma ameaça ao meio ambiente (incêndios florestais, desmatamento, exploração de recursos naturais ...) e em especial aos animais ameaçados de extinção, devem ser controlados ainda mais, haja vista a tamanha agressividade de transmissão do SARS-CoV-2, assim como, da extraordinária produção de lixo contaminado pelo vírus, assim como, para evitar futuras epidemias. Da mesma forma, como ao HIV, o vírus Ebola, o vírus *Nipah*, SARS e o MERS, a Covid-19 se enquadra no conceito de "Saúde Única" – WHO/OIE, que considera as interações indissociáveis entre humanos, animais e meio ambiente, e reconhece que a saúde de cada componente está intimamente relacionada ao outro.

Mas, o problema é muito maior do que se imagina de acordo com o artigo publicado no dia 26 de setembro pelo editor chefe da revista *The Lancet*, *Richard Horton*. Diante de tal complexidade da Covid-19, ele classificou a doença não como uma pandemia e sim, como uma "sindemia" (termo concebido por *Merrill Singer* na década de 1990), já que o SARS-CoV-2 não atua sozinho, mas compactuando com outras doenças, ou seja, são duas categorias de doenças interagindo dentro de populações específicas – a síndrome respiratória aguda grave (Covid-19) e uma série de doenças não transmissíveis (DNTs - hipertensão, obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e respiratórias crônicas, e o câncer). O histórico da Covid-19 mostrou que essas duas categorias se associaram em um contexto de disparidade social e econômica exacerbando os efeitos adversos de cada doença separada. Para um controle eficiente da suscetibilidade de uma pessoa à Covid-19 é preciso monitorar e mitigar os efeitos das DNTs, considerando aí os aspectos humano social e ambiental. Entretanto, a "sindemia" é mais que isso: são políticas e programas para reverter profundas disparidades nas sociedades; é a motivação social para o enfrentamento da crise econômica estabelecida pela Covid-19; é uma visão mais ampla da situação, abrangendo a educação, o emprego, a habitação, a alimentação e o meio ambiente; e é ter consciência de que a crise econômica não será resolvida com um medicamento ou uma vacina. [44]

Seja a Covid-19 uma "Pandemia" ou "Sindemia", é preciso considerar essa doença como exemplo, assim como outros patógenos emergentes como desafios reais para a

humanidade, principalmente com base na complexidade de futuras interações de agentes infecciosos presentes nos animais silvestres que vivem em *hotspots*.

Daí a importância da "Saúde Única" (um mundo, uma saúde e uma medicina) quanto aos aspectos preventivo e terapêutico. O sinal de alerta para doenças zoonóticas novas, emergentes ou reemergentes, assim como para o bioterrorismo, precisa estar ligado durante as 24 horas através dos serviços eficazes de vigilância sanitária de portos e aeroportos em todo o mundo, pois sabe-se que a interação de diferentes fatores contribui para a emergência de novos agentes zoonóticos de doenças e dado à complexidade de suas interações, não há provavelmente como predizer quando, onde e como um novo patógeno emergirá. Qualquer ameaça nesse sentido deve ser contida o quanto antes, haja vista o próprio exemplo da agressividade de transmissão e alastramento da Covid-19. Os patógenos vão estar à disposição o tempo todo, só aguardando uma oportunidade natural ou artificial para o transbordamento (*Spillover*) e o alastramento no reino animal. Quando o próximo grande acontecimento chegar, como será? De qual animal hospedeiro emergirá? Estaremos prontos?

FONTES CONSULTADAS (Período de acesso: 14/09 a 19/10/2020)

[01] https://canaltech.com.br/saude/as-piores-pandemias-da-historia-164788/

[02] https://www.history.com/topics/middle-ages/pandemics-timeline

[03]https://www.correiodopovo.com.br/not%C3%ADcias/geral/floresta-do-congo-a-segunda-maior-tropical-do-mundo-pode-desaparecer-at%C3%A9-o-final-do-s%C3%A9culo-1.321226

[04] UJVARI, S. C. **A história da humanidade contada pelos vírus**. São Paulo: Contexto, 2008. 258p.

[05] https://en.wikipedia.org/wiki/History_of_HIV/AIDS

[06]https://www.afro.who.int/pt/news/especialistas-debatem-sobre-o-conceito-saude-unica-para-reforcar-integracao-das-vertentes

[07]https://www.brasildefato.com.br/2020/04/08/como-a-china-descobriu-o-novo-coronavirus-semanas-antes-da-pandemia-global

[08]https://super.abril.com.br/saude/wuhan-cidade-onde-o-novo-coronavirus-surgiu-registra-apenas-1-novo-caso/

[09]https://www.em.com.br/app/noticia/internacional/2020/03/31/interna_internacional,1134277/fechar-wuhan-pode-ter-evitado-700-000-casos-de-covid-19-dizem-pesquis.shtml

[10] https://www.worldometers.info/coronavirus/

[11] https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspb.2019.2736

[12a] https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2020/07/31/novo-coronavirus-pode-ter-ficado-por-ate-70-anos-em-circulacao-silenciosa-entres-os-morcegos-aponta-estudo.ghtml

[12b] https://www.pnas.org/content/pnas/early/2020/10/06/2001046117.full.pdf

[13]https://www.ufmg.br/90anos/aplicacao-do-conceito-de-saude-unica-pode-impedir-disseminacao-de-doencas-diz-especialista-noruegues/

[14] https://brasilescola.uol.com.br/geografia/hotspots.htm

[15]https://www.projetogap.org.br/en/noticia/covid-19-urgent-message-from-congo-chimps/

[16]https://infonet.com.br/noticias/cidade/fundacao-projeto-tamar-lanca-campanha-ajude-o-projeto-tamar/

[22] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3938448/

[23a]https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/events-in-animals/

[23b]https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=35864&newlang=en

[23c] http://monitoring.knewin.com/verNoticia.aspx?n=45629495&e=251

[24]https://rr-europe.oie.int/en/news/conducting-research-activities-to-increase-our-knowledge-on-covid-19-and-animals/

[25]https://www.fli.de/en/press/press-releases/press-singleview/sars-cov-2-friedrich-loeffler-institut-tests-susceptibility-of-cattle/

[26] https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/huisdieren

[27a] https://www.bbc.com/portuguese/internacional-53458454

[27b] https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.015347v1.full

[28] https://www.government.nl/latest/news/2020/05/19/new-results-from-research-into-covid-19-on-mink-farms

[29a] https://revistaclinicaveterinaria.com.br/blog/covid-19-e-os-animais-de-companhia-atualizacao-de-9-de-junho-de-2020/

[29b] https://www.nationalgeographicbrasil.com/animais/2020/05/um-vison-transmitiu-o-coronavirus-a-uma-pessoa-veja-o-que-sabemos

[30] BAIG, A. M. et al. **ACS Chemical Neuroscience**. Vol.11 (7), pp.995-998. 2020.

[31]https://brasil.elpais.com/ciencia/2020-03-05/cientistas-chineses-revelam-a-porta-de-entrada-do-coronavirus-as-celulas-humanas.html

[32]https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006291X2030526X?via%3Dihub

[33] https://jvi.asm.org/content/94/7/e00127-20

[34] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7403642/

[35]https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/

[36] https://www.news-medical.net/news/20200904/22270/Portuguese.aspx

[37] https://www.nature.com/articles/d41586-020-02544-6#ref-CR10

[38a]https://www.cebm.net/study/viable-sars-cov-2-in-saliva-urine-and-stool-from-covid-19-patients/

[38b] https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acs.est.0c02178#

[38c]https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30087-X/fulltext

[38d]https://www.news-medical.net/news/20200617/SARS-CoV-2-found-in-river-water-flags-risk-for-humans-wildlife-and-livestock.aspx

[39] https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720325936

[40] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24874796/

[41] https://www.novomomento.com.br/h1n1-atinge-focas-e-elefantes-marinhos/

[42]https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/gammacoronavirus

[43] https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.08.13.249904v1.full.pdf

[44]https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32000-6/fulltext