



RELAÇÃO ENTRE HUMANOS E ANIMAIS: FATORES QUE CONTRIBUEM PARA DISSEMINAÇÃO DE DOENÇAS EMERGENTES COMO A COVID-19

RELATIONSHIP BETWEEN HUMANS AND ANIMALS: FACTORS THAT CONTRIBUTE TO THE DISSEMINATION OF EMERGING DISEASES LIKE COVID-19

Luan Alexander de Oliveira

Gustavo Henrique Silva Diniz

Bruno Costa Silva

RESUMO

Atualmente, o mundo enfrenta uma pandemia, decorrente ao vírus SARS-CoV-2, que causa a doença nomeada de COVID-19, que já infectou milhões de pessoas. Até o momento, tal situação é apenas um exemplo de vários outros vírus descobertos de origem zoonótica nas últimas décadas. O material que originou esta revisão foi composto por artigos científicos publicados entre junho de 2001 a junho de 2020 redigidos em inglês e português obtidos em bases de dados como a PUBMED, empregando palavras-chave na pesquisa. Este estudo discute brevemente como as interações entre animais e seres humanos sem o uso adequado de biossegurança ambiental, podem contribuir para a adaptação de agentes patogênicos em outros hospedeiros e facilitar a disseminação de doenças emergentes.

PALAVRAS-CHAVE: SARS-CoV-2; doenças emergentes; fatores ambientais; animais selvagens; zoonoses.

ABSTRACT

Currently, the world is facing a pandemic, due to the SARS-CoV-2 virus, which causes the disease named COVID-19, which has already infected millions of people. To date, such a situation is just one example of several other viruses discovered of zoonotic origin in recent decades. The material that originated this review was composed of scientific articles published between June 2001 to June 2020 written in English and Portuguese obtained from databases such as PUBMED, using keywords in the research. This study briefly discusses how interactions between animals and humans without the proper use of environmental biosafety, can contribute to the adaptation of pathogens in other hosts and facilitate the spread of emerging diseases.

KEYWORDS: SARS-CoV-2; emerging diseases; environmental factors; wild animals; zoonoses.

1 INTRODUÇÃO

A atual pandemia de SARS-CoV-2 é o terceiro exemplo no século XXI de grandes surtos de origem zoonótica causados por coronavírus (CoVs). Assim como a Síndrome Respiratória aguda grave — SARS-CoV — e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio — MERS-CoV —, o atual coronavírus que preocupa o mundo tem sua provável origem em morcegos (ZHOU et al., 2020). A expansão da população humana bem como a demanda por alimentos de origem animal, exploração de florestas, agricultura e habitação, vem aumentando nas últimas décadas, o que proporcionou a aproximação entre humanos e animais selvagens. Somado a esses fatores a alta taxa de mutação de alguns patógenos é fundamental para disseminação de doenças emergentes (CHAN et al, 2013; GLAZER, 2020).

Nos primeiros dias de dezembro de 2019 foram relatados casos esporádicos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei no sul da China. Em janeiro de 2020, foi relatado a morte de um homem de 61 anos pela pneumonia que até o momento tinha causas desconhecidas. O homem era morador de Wuhan e cliente regular do mercado de frutos do mar da cidade. Um mês após o primeiro relato de infecções, o agente etiológico foi reconhecido como um vírus da família *Coronaviridae* e no dia 12 de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde denominou o vírus como novo coronavírus 2019 (2019-nCoV) e a doença de doença do coronavírus 2019 — COVID-19. Posteriormente, o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) designou o novo vírus como SARS-CoV-2. Em 11 de março de 2020, a OMS declarou situação de pandemia (TIWARI et al., 2020; GLAZER, 2020).

Segundo Glazer (2020), os hábitos culinários do povo asiático envolvem o consumo de carne de animais selvagens, que muitas vezes são vendidos vivos nos chamados mercados úmidos. Esses mercados costumam concentrar uma grande diversidade de espécies que não teriam contato na natureza. Geralmente os animais são alojados em gaiolas empilhadas, permitindo a troca de excreções e saliva. Glazer (2020) observou que dos 41 primeiros casos de COVID-19, dois terços tinham relação direta com o mercado de Wuhan, porém ainda não se sabe se o mercado foi o local de origem do vírus ou apenas ajudou na disseminação do vírus para humanos.

O objetivo desta revisão é relacionar como o contato frequente entre humanos e animais pode contribuir para a adaptação de patógenos e disseminação de doenças zoonóticas emergentes.

2 METODOLOGIA

Para realização desta revisão, foram compilados artigos científicos publicados entre junho de 2001 a junho de 2020 redigidos em inglês e português obtidos em bases de dados virtuais (Pubmed, Periódicos Capes e Scielo), empregando palavras-chave na pesquisa.

3 ORIGEM, DISSEMINAÇÃO E AMPLIFICAÇÃO DE DOENÇAS ZONÓTICAS EMERGENTES

Cerca de 70% dos patógenos que infectam humanos têm sua origem nos animais (CHAN *et al.*, 2013). Os fatores que determinam o surgimento de doenças infecciosas emergentes são complexos, segundo Woo, Lau e Yuen (2006), o patógeno em potencial costuma residir em equilíbrio com um reservatório que pode ser vivo ou não e ocasionalmente pode ser transmitido para seres humanos ou outros animais que não são o seu reservatório natural. Woo, Lau e Yuen (2006) sugerem que esses patógenos em ambiente propício podem adquirir novos genes ou mutar os já existentes. De acordo com Chan *et al.* (2013), a maioria dos grandes surtos são ocasionados por vírus RNA, isso pode ser explicado pela capacidade que esses vírus possuem em sofrer altas taxas de mutação e uma capacidade única de alteração genética, seja por recombinação ou por rearranjo genético.

Para Bloomfield, McIntosh e Lambin (2020) o desmatamento e a fragmentação paisagística são um dos principais processos que permite a transmissão direta de infecções zoonóticas. Um estudo recente da Universidade de Davis, na Califórnia, listou as principais espécies que carregam vírus zoonóticos, de acordo com Johnson *et al.* (2020), as espécies domesticadas, primatas e morcegos, devido a sua alta adaptação, são as que apresentam maior propensão em carrear vírus capazes de saltar e adaptar de animais para humanos. A pesquisa mostrou ainda que dentre as espécies selvagens ameaçadas de extinção, aquelas que apresentam redução da taxa populacional devido à perda de habitat, são as que mais possuem vírus zoonóticos. Para Chan *et al.* (2013), mudanças significativas na dinâmica populacional e na ecologia que levam a uma intrusão no habitat selvagem têm como consequência a mistura intensiva de diferentes hospedeiros. Chan *et al.* (2013) sugerem que esses fatores, associados

à alta taxa de mutação e plasticidade dos vírus RNA, favorecem a evolução de novos vírus. Em condições favoráveis, isso é, o epicentro mais próximo dos seres humanos do que do reservatório natural, a transmissão do patógeno ao homem é facilitada (WOO; LAU; YUEN, 2006). Um estudo de May *et al.* (2001) aponta que um grande surto ocorre quando grande número de humanos é infectado e a transmissão de humano para humano se torna efetiva, principalmente pela alta adaptação desses agentes.

4 ORIGEM ANIMAL DO SARS-CoV E MERS-CoV

Os coronavírus são um grupo de vírus envelopados, cujo material genético é RNA sentido positivo (cadeia positiva). As infecções por CoV afetam diversos sistemas (respiratório, gastrointestinal, hepático e nervoso central) de humanos, animais domésticos e selvagens (XU *et al.*, 2020). Alguns desses vírus, através de mutações, adquirem a capacidade de saltar de animais para humanos, dois exemplos são a Síndrome Respiratória aguda grave — SARS — em 200 e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio — MERS — em 2012.

No início de 2003, um estudo realizado por Guan *et al.* (2003) em um mercado úmido do sul da China amostrou 25 animais e isolou o vírus relacionado a SARS em três civetas de palma mascarada (*Paradoxurus hermaproditus*) e em um cão guaxinim (*Nyctereutes procyonoides*). Foram encontrados também anticorpos neutralizantes contra SARS-CoV em dois furões chineses (*Melogale moschata*). Entretanto, esses animais são considerados apenas hospedeiros acidentais, já que não existem evidências de infecções generalizadas em populações de vida livre ou em sistemas de criação (WANG *et al.*, 2006). Segundo Wit *et al.* (2016), os morcegos (*Chiroptera* sp.) são reservatórios de uma série de CoVs semelhantes ao vírus da SARS e ao vírus da MERS. Os autores observaram que a análise genética do SARS-CoV sugere que o vírus saltou de morcegos para civeta de palma mascarada e outras espécies animais no final de 2002, enquanto evidências sorológicas demonstram que o MERS-CoV saltou para camelos dromedários há mais de 30 anos, circulando de forma abundante na espécie e resultando em transmissão zoonótica do vírus.

5 ORIGEM DO SARS-CoV-2: LIGAÇÕES ZOONÓTICAS

O SARS-CoV-2 pertence a ordem *Nidovirales*, família *Coronaviridae*, subfamília *Orthocoronavirinae*, que por sua vez é dividida em quatro gêneros *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* e *Gammacoronavirus*. Os coronavírus que infectam os humanos são membros do gênero *Betacoronavirus*, no qual estão inclusos o SARS-CoV-2, MERS-CoV e SARS-CoV (TIWAARI *et al.*, 2020).

Assim como no caso de SARS-CoV e MERS-CoV, o morcego é o provável reservatório natural do SARS-CoV-2 (ZHANG, WU e ZHANG, 2020). Segundo Zhou *et al.* (2020), o SARS-CoV-2 compartilha 96,2% do seu genoma com o RaTG13, um CoV de *Rhinolophus affinis*, indicando a provável origem do vírus em morcegos. Para Zhang, Wu e Zhang (2020), o fato de nos surtos anteriores de SARS-CoV e MERS-CoV haver a presença de hospedeiros intermediários, é indicativo que no atual surto de SARS-CoV-2 também exista um hospedeiro intermediário.

Um estudo realizado por Liu, Chen e Chen (2019) encontrou em amostras de pulmão de dois pangolins (*Manis javanica*) um CoV semelhante ao SARS-CoV. O pulmão dos animais estudados apresentava um líquido espumoso e fibrose. O achado chama a atenção pela proximidade com os primeiros casos de COVID-19 ocorridos na cidade de Wuhan na China (ZHANG, WU e ZHANG, 2020). Os pangolins são uma espécie de mamífero ameaçada de extinção, são vendidos em mercados vivos da China como iguaria culinária e para fins medicinais (GLAZER, 2020).

Baseado nos estudos de Liu, Chen e Chen (2019), Zhang, Wu e Zhang (2020) realizaram análises filogenéticas, comparando o genoma do SARS-CoV-2, RaTG13 (morcegos) e do CoV encontrado em pangolins (Pangolin-CoV). As análises filogenéticas foram baseadas em sequências nucleotídicas do genoma inteiro, gene da polimerase da RNA dependente de RNA (RdRp), genes ORF1a e ORF1b e as principais proteínas estruturais que são codificadas pelo gene S e M. O estudo mostrou que o Pangolin-Cov apresenta semelhança de 91,02% com o genoma do SARS-CoV-2. Apesar dos resultados da pesquisa, ainda não se sabe se os pangolins possuem relação direta com a origem do SARS-CoV-2.

6 INFLUÊNCIAS AMBIENTAIS

Acredita-se que os primeiros casos do novo coronavírus estão ligados a direta aproximação com os animais selvagens, como exemplo os pangolins e os morcegos-ferraduras, que já se mostraram reservatórios do SARS-CoV-2, já que os hábitos culinários de algumas culturas envolvem o consumo de carne de animais selvagens devido a crença de que há um valor medicinal envolvido. (HARYPURSAT e CHEN, 2020).

Desde os primórdios, a população mundial segue crescendo, dessa forma, a necessidade de ampliação das cidades se torna essencial. Contudo, tal ação traz consequências, como por exemplo o desmatamento em grande escala e a destruição do habitat dos animais. Logo, espécies selvagens migram para outras áreas e conseqüentemente, tornando-se mais próximas do ambiente urbano, entrando em contato com os animais domésticos e com os seres

humanos, favorecendo assim a introdução de doenças no ambiente urbano. Segundo Glazer (2020), vários pesquisadores são a favor da conservação do meio ambiente, principalmente se tratando de áreas com maior potencial de doenças zoonóticas emergentes. Além disso, a caça e venda de animais selvagens deve ser controlada (até o momento uma proibição total seria prejudicial para muitos indivíduos que não possuem opção do que comerem), dessa forma, a proliferação de doenças desses animais para os humanos (como o COVID 19) pode ser controlada, garantindo um tempo maior para pesquisas envolvendo a influências dos fatores ambientais. Embora, até o momento, tal assunto ainda esteja sendo discutido.

7 MERCADOS ÚMIDOS E AS ZOONOSES

As zoonoses são doenças que podem ser transmitidas de animais para humanos ou de humanos para animais, no caso de espécies domésticas (aves de produção, suínos e bovinos), muitas doenças já são conhecidas, porém, quando se trata de espécies selvagens, o número fica restrito e a população pode ser surpreendida como no caso do novo coronavírus (Sars-CoV-2). Em países desenvolvidos, o contato entre animais domésticos, selvagens e humanos ocorre de maneira mais restrita, diminuindo a taxa de contágio. Porém, nos países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, grande parcela dos indivíduos é continuamente exposta e susceptível a infecções zoonóticas, através do contato com os animais para suprimento de alimentos, roupas, transporte e rituais religiosos. (WOO, LAU, YUEN, 2006).

Ainda segundo Woo, Lau e Yuen (2006), os mercados úmidos são locais onde os alimentos são vendidos vivos ou como carne fresca de uma variedade de animais selvagens, essa prática é comum em alguns países asiáticos como parte da cultura desses povos. Inevitavelmente, as condições higiênicas podem ser inadequadas, com um grande derramamento de excrementos e secreções dos animais que podem conter elevadas concentrações de patógenos zoonóticos com potencial risco à saúde humana. O consumo desses animais, sem uma devida fiscalização, além de levá-los ao risco de extinção, também pode ocasionar a disseminação de doenças. Logo, tais fatores contribuem para o papel desses mercados úmidos como um local de transmissão de doenças zoonóticas.

8 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

A ligação epidemiológica dos casos humanos iniciais da pandemia do novo coronavírus sugeriu que, assim como o SARS-CoV de 2003, esse vírus também é de origem zoonótica (morcegos ferraduras e pangolins são, até o momento, as espécies de animais

silvestres sugestivas como reservatórios do vírus). Os primeiros casos da doença tiveram origem em Wuhan (China), de indivíduos que estiveram presentes na cidade em dezembro de 2019. De acordo com Young *et al.* (2020), 18 pacientes infectados com SARS-CoV-2 entre 23 de janeiro e 3 de fevereiro de 2020 foram diagnosticados em Cingapura. Com isso, constatou-se a possibilidade da transmissão do vírus de humano para humano, pois pessoas próximas aos indivíduos que estavam em Wuhan, também se infectaram com o vírus.

Assim como o SARS de 2003, a via mais importante de disseminação entre humanos parece ser o contato direto ou indireto das mucosas com gotículas ou fômites respiratórios infecciosos (CHENG *et al.*, 2007). O espectro clínico da infecção pelo SARS-CoV-2 é muito amplo, podendo variar de um simples resfriado até uma pneumonia grave e morte. Diante disso, percebe-se o grau de adaptação e patogenicidade em seres humanos pelo vírus.

9 CONCLUSÃO

O SARS-CoV 2 tornou-se um desafio para pesquisadores devido sua alta taxa de infecção, velocidade na propagação e a carência de uma terapêutica adequada, que já resultaram em milhões de vítimas, até o momento. Dessa forma, um questionamento vem surgindo de quão perigoso pode ser a perda de habitat natural relacionado ao desmatamento, caça e comercialização ilegal de animais selvagens, bem como a ingestão de carnes que não passaram por processos de cozimento adequado. Muitas espécies de animais selvagens são reservatórios de agentes potencialmente patogênicos. O surto de SARS-CoV-2 é apenas outro exemplo crítico que demonstra a existência de uma interação direta, entre humanos, animais e a saúde ambiental, resultando potencialmente no surgimento de uma pandemia mortal.

Nas últimas décadas têm se observado o surgimento e expansão de diversas doenças de potencial zoonótico, principalmente relacionadas com infecções virais, uma vez que esses agentes apresentam alta capacidade de mutação e adaptação em hospedeiros. O surgimento de novas infecções zoonóticas como o SARS-CoV-2 é inevitável no futuro. Assim, torna-se imprescindível que autoridades reguladoras locais e internacionais desenvolvam políticas e mecanismos eficientes de vigilância e controle de doenças emergentes e reemergentes

REFERÊNCIAS

BLOOMFIELD, Laura S. P.; MCINTOSH, Tyler L.; LAMBIN, Eric F.. Habitat fragmentation, livelihood behaviors, and contact between people and nonhuman primates in Africa. **Landscape Ecology**, [s.l.], v. 35, n. 4, p. 985-1000, abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10980-020-00995-w>. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10980-020-00995-w#citeas>. Acesso em: 19 jul. 2020.

CHAN, Jasper Fuk-woo *et al.* Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. **Trends In Microbiology**, [s.l.], v. 21, n. 10, p. 544-555, out. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2013.05.005>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23770275/>. Acesso em: 17 jul. 2020.

CHENG, Vincent C. C. *et al.* Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection. **Clinical Microbiology Reviews**, [s.l.], v. 20, n. 4, p. 660-694, out. 2007. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00023-07>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2176051/>. Acesso em: 18 jul. 2020.

GLAZER, Sarah. **Zoonotic Diseases: can future pandemics be prevented?. Can future pandemics be prevented?**. 2020. Disponível em: <http://library.cqpress.com/cqresearcher/document.php?id=cqresrre2020062600>. Acesso em: 18 jul. 2020.

GUAN, Y. *et al.* Isolation and Characterization of Viruses Related to the SARS Coronavirus from Animals in Southern China. **Science**, [s.l.], v. 302, n. 5643, p. 276-278, 10 out. 2003. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/science.1087139>. Disponível em: <https://science.sciencemag.org/content/302/5643/276>. Acesso em: 18 jul. 2020.

JOHNSON, Christine K. *et al.* Global shifts in mammalian population trends reveal key predictors of virus spillover risk. **Proceedings Of The Royal Society B: Biological Sciences**, [s.l.], v. 287, n. 1924, p. 20192736, 8 abr. 2020. The Royal Society. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2019.2736>. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspb.2019.2736>. Acesso em: 19 jul. 2020.

LIU, Ping; CHEN, Wu; CHEN, Jin-ping. Viral Metagenomics Revealed Sendai Virus and Coronavirus Infection of Malayan Pangolins (*Manis javanica*). **Viruses**, [s.l.], v. 11, n. 11, p. 979-985, 24 out. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/v11110979>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893680/>. Acesso em: 17 jul. 2020.

MAY, Robert M.; GUPTA, Sunetra; MCLEAN, Angela R.. Infectious disease dynamics: what characterizes a successful invader?. **Philosophical Transactions Of The Royal Society Of London. Series B: Biological Sciences**, [s.l.], v. 356, n. 1410, p. 901-910, 29 jun. 2001. The Royal Society. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2001.0866>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1088483/>. Acesso em: 19 jul. 2020.

TIWARI, Ruchi *et al.* COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links. **Veterinary Quarterly**, [S.L.], v. 40, n. 1, p. 169-182, 1 jan. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/01652176.2020.1766725>. Disponível em: <file:///C:/Users/User/Downloads/COVID->

19%20animals,%20veterinary%20and%20zoonotic%20links%20artigo%20(1).pdf. Acesso em: 30 jul. 2020.

WANG, Lin-fa *et al.* Review of Bats and SARS. **Emerging Infectious Diseases**, [s.l.], v. 12, n. 12, p. 1834-1840, 2006. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <http://dx.doi.org/10.3201/eid1212.060401>. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.3201%2Feid1212.060401>. Acesso em: 18 jul. 2020.

WIT, Emmie de *et al.* SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, [s.l.], v. 14, n. 8, p. 523-534, 27 jun. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7097822/>. Acesso em: 19 jul. 2020.

WOO, Patrick Cy; LAU, Susanna Kp; YUEN, Kwok-yung. Infectious diseases emerging from Chinese wet-markets: zoonotic origins of severe respiratory viral infections. **Current Opinion In Infectious Diseases**, [s.l.], v. 19, n. 5, p. 401-407, out. 2006. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.qco.0000244043.08264.fc>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16940861/>. Acesso em: 17 jul. 2020.

XU, Jiabao *et al.* Systematic Comparison of Two Animal-to-Human Transmitted Human Coronaviruses: sars-cov-2 and sars-cov. **Viruses**, [s.l.], v. 12, n. 2, p. 244, 22 fev. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/v12020244>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7077191/>. Acesso em: 18 jul. 2020.

YOUNG BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. **Jama**. 2020;323(15):1488–1494. doi:10.1001/jama.2020.3204. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762688> . Acesso em: 18 jul. 2020

ZHANG, Tao; WU, Qunfu; ZHANG, Zhigang. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. **Current Biology**, [s.l.], v. 30, n. 7, p. 1346-1351, abr. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156161/>. Acesso em: 17 jul. 2020.

ZHOU, Peng *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, [s.l.], v. 579, n. 7798, p. 270-273, 3 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095418/>. Acesso em: 18 jul. 2020.