SBRG Sociedade Brasileira de Recursos Genéticos

RG *NEWS*

Saúde Única e Recursos Genéticos Microbianos no enfrentamento às Enfermidades Zoonóticas

Maíra Halfen Teixeira Liberal[a]

[a] Médica Veterinária – UFRRJ; MSc e PhD em Microbiologia University of Surrey, UK ; Empresa de Pesquisa Agropecuária do Estado do Rio de Janeiro / PESAGRO-RIO. Centro Estadual de Pesquisa em Sanidade Animal Geraldo Manhães Carneiro – CEPGM. Alameda São Boaventura 770, Fonseca - Niterói RJ. CEP: 24120-191. maira.pesagro@gmail.com

Em tempos de pandemia causada pelo Novo Coronavírus, o SARS-CoV-2, agente causador da COVID-19, se torna fundamental e imprescindível fazermos uma reflexão sobre a implantação efetiva das ações em Saúde Única (*One Health*) pelos governantes e, em especial, pelos profissionais de saúde, bem como sobre a importância da preservação, da caracterização e da utilização dos Recursos Genéticos Microbianos para a Medicina Humana e para a Medicina Veterinária.

Por se tratar de um novo vírus circulante, a atuação dos pesquisadores e demais profissionais que desenvolvem pesquisas e inovações está no centro das atenções mundiais, devido à sua importância médica, social e econômica.

A possibilidade de se analisar e comparar o material genético dessa nova cepa de Coronavírus circulante em vários continentes, com aquelas cepas já isoladas e caracterizadas em surtos epidêmicos anteriores, que se encontram preservadas nas Coleções de Microrganismos dos Centros de Pesquisa dos diversos países, é o que faz com que os pesquisadores possam detectar as variações genéticas e possíveis mutações ocorridas e, assim, desenvolver imunobiológicos e protocolos específicos para o seu controle, o seu tratamento e para a profilaxia ideal para cada agente identificado.

A ocorrência de surtos de enfermidades zoonóticas e infectocontagiosas em diversos países pode ser considerada como uma emergência sanitária mundial, e o conhecimento de sua epidemiologia é fundamental para que se possa dar início às ações de enfrentamento para conter a sua disseminação e a propagação descontrolada, que podem resultar num alto índice de mortalidade e de morbidades na população humana de todos os continentes.

"Saúde Única": Conceito e Histórico

O conceito de Saúde Única foi proposto em 2008 por organizações internacionais, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), a Organização Mundial da Saúde Animal (OIE) e a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO). A Saúde Única representa uma visão integrada, que considera a indissociabilidade entre saúde humana, saúde animal e saúde ambiental.

Naquela ocasião, foi lançada a iniciativa intitulada "*Um Mundo, Uma Saúde"*. Assim, o termo *One Health*, traduzido como "*Saúde Única",* reconhece que existe um vínculo muito estreito entre o ambiente, as doenças em animais e a saúde humana.

Segundo historiadores, no século 19 o médico patologista alemão Rudolf Virchow (1821-1902) já afirmava que "não havia divisórias entre animais e medicina humana; e que nem deveria haver". Ele foi o responsável por cunhar o termo "zoonose".

Em 1984, com o lançamento da obra *Veterinary Medicine and Human Health*, o médico veterinário norte-americano Calvin W. Schwabe (1927-2006) discutiu e reforçou a importância da junção entre saúde humana, animal e ambiente. No livro, ele adota a expressão *One Medicine* e passa a defender esse conceito, que pouco mais tarde passaria a ser mais conhecido como *One Health* (MEDICINA VETERINÁRIA MILITAR, 2013).

Vários trabalhos e livros didáticos foram publicados sobre doenças zoonóticas e a relação de colaboração entre setores que tratam de saúde animal e os de saúde humana, e, ainda, levantamentos epidemiológicos sobre doenças zoonóticas emergentes. Podemos citar o *Zoonotic diseases: a guide to establishing collaboration between animal and human health sectors at the country level*, publicado em 2008 (WHO, 2008); e o *Sustaining Global Surveillance and Response to Emerging Zoonotic Diseases*, de 2009 (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 2009).

Muitas doenças podem ser melhor prevenidas e combatidas por meio da atuação integrada entre a Medicina Veterinária, a Medicina Humana e outros profissionais de saúde. Essa interdisciplinaridade da Medicina Veterinária tem sido reforçada no Brasil desde 2011, quando os médicos veterinários passaram a fazer parte do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), atuando ao lado de outros profissionais que trabalham pela qualidade da atenção básica à Saúde nos municípios brasileiros (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2015).

As interações entre humanos e animais ocorrem em diversos ambientes e de diferentes maneiras. Essas interações podem ser responsáveis pela transmissão de agentes infecciosos entre animais e seres humanos, levando à ocorrência de zoonoses. Segundo a OIE, cerca de 60% das doenças humanas têm em seu ciclo a participação de animais, portanto, são zoonóticas, assim como 75% das doenças emergentes e reemergentes (KARESH et al., 2012; MWANGI et al., 2016).

O conceito "Saúde Única" define políticas, legislação, pesquisa e implementação de programas, em que múltiplos setores se comunicam e trabalham em conjunto nas ações para a diminuição de riscos e manutenção da Saúde. Essa integração pode contribuir para a eficácia das ações em Saúde Pública, com redução dos riscos para a saúde global (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2016).

Conforme relatado e discutido por GIBBS (2014), os programas sanitários nas áreas humana e animal, aplicados ao controle das doenças transmissíveis, ocupam posição de destaque e demandam ações de vigilância epidemiológica, sanitária e ambiental, visando à implantação de políticas públicas nas áreas rurais e à adesão dos produtores para a definição das prioridades assentadas na análise das relações custo/benefício. A Medicina Veterinária, pela inserção transversal no contexto da segurança alimentar, integridade dos ecossistemas, ocupação humana, biodiversidade e vínculo humano/animal tem discutido o tema *One Health* mundialmente, reforçando a necessidade de colaboração entre profissionais de diferentes áreas (antropólogos, economistas, físicos, epidemiologistas, engenheiros, biólogos, ambientalistas, médicos, sociólogos dentre muitos outros) para a construção de políticas de combate a grandes crises mundiais associadas a doenças zoonóticas emergentes, segurança alimentar e mudanças de ecossistemas que podem levar à pandemias ou mortalidade (humana ou animal).

Segundo Vasconcellos (2014), novos paradigmas passaram a vigorar e todos, de alguma forma, estão correlacionados ao conceito de sustentabilidade (utilização dos recursos disponíveis sem prejudicar a disponibilidade de tais recursos para as gerações futuras): globalização, manejo ambiental integrado, bem-estar animal, posse responsável, ecologia com preservação da fauna, da flora e da biodiversidade, agricultura e pecuária orgânicas, controle da presença de resíduos no ambiente e nos alimentos, ações destinadas a controlar as mudanças climáticas, agricultura e pecuária sustentável com reciclagem e reaproveitamento de dejetos e subprodutos, biossegurança, bioética e zooterapia.

Além disso, conforme observado por Nguyen-Viet et al. (2017), o uso massivo de antimicrobianos para o tratamento de infecções (no homem e nos animais) e o aumento concomitante da resistência antimicrobiana, é reconhecido como um problema global emergente, que afeta a saúde humana e animal e impõe encargos sociais, econômicos e prejuízos ambientais, estes últimos ainda pouco ou não mensurados.

No Brasil, o serviço veterinário (público e privado) desempenha um papel fundamental na gestão de riscos que impactam na segurança alimentar, na sanidade e bem-estar animal, ocupação humana e saúde pública através de programas nacionais estruturados primariamente pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e pelo Ministério da Saúde (MS) (MENIN, 2018).

O exercício da Saúde Única está direta e indiretamente relacionado às atividades de caracterização, de preservação e de multiplicação de Recursos Genéticos Microbianos, uma vez que a manutenção de Bancos de Germoplasma de Microrganismos e de Coleções de Culturas Microbianas são fundamentais para o desenvolvimento de projetos de pesquisa, de desenvolvimento e de inovação, não só para a Medicina Humana, como para a Medicina Veterinária, e para a preservação do Meio Ambiente (VALADARES-INGLIS & LOPES, 2019).

Para a implantação e a execução das ações compreendidas no conceito de Saúde Única, é fundamental ressaltar a importância da preservação dos Recursos Genéticos Microbianos, e a sua interface com a agropecuária (atividades agrícolas, pecuárias, florestais e agroindustriais), e com o meio ambiente. As demandas dos diferentes sistemas produtivos a serem implantados devem respeitar as necessidades de conservação dos recursos naturais e da preservação ambiental; assim como as atividades no campo devem sempre buscar a sustentabilidade na agricultura e na pecuária, para a produção de alimentos saudáveis, em benefício da sociedade e do agronegócio brasileiro (OLIVEIRA & JAIME, 2016).

Para melhor entendimento da dinâmica de como as enfermidades infectocontagiosas e zoonóticas podem se manifestar numa determinada população, apresentamos a seguir os principais termos utilizados em Saúde Pública, já de domínio público:

- Epidemiologia: segundo a Associação Internacional de Epidemiologia (IEA), em seu Guia de Métodos de Ensino (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 1973), é definida como sendo "o estudo dos fatores que determinam a frequência e a distribuição das doenças nas coletividades humanas". Enquanto a clínica dedica-se ao estudo da doença no indivíduo, analisando caso a caso, a epidemiologia debruça-se sobre os problemas de saúde em grupos de pessoas, às vezes grupos pequenos, mas na maioria das vezes envolvendo populações numerosas.
- Surto: acontece quando há o aumento repentino do número de casos de uma doença em uma região específica. Para ser considerado surto, o aumento de casos deve ser maior do que o esperado pelas autoridades. Em algumas cidades a dengue é tratada como surto (e não como epidemia), pois acontece em regiões específicas (um bairro, por exemplo).
- Epidemia: é a ocorrência de casos de doença ou outros eventos de saúde com uma incidência maior que a esperada para uma área geográfica e em períodos determinados. O número de casos que indicam a presença de uma epidemia varia conforme o agente, o tamanho e o tipo de população exposta, sua experiência prévia ou ausência de exposição à doença, e o lugar e tempo de ocorrência.
- Pandemia: Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é a disseminação mundial de uma nova doença. O termo é utilizado quando uma epidemia - grande surto que afeta uma região - se espalha por diferentes continentes com transmissão sustentada de pessoa para pessoa.
- Endemia: a endemia não está relacionada a uma questão quantitativa. Uma doença é classificada como endêmica (típica) de uma região quando acontece com muita frequência no local. As doenças endêmicas podem ser sazonais. A febre amarela, por exemplo, é considerada uma doença endêmica da região Norte do Brasil.
- Zoonoses: A definição clássica de zoonoses é a de "doenças que são transmitidas de animais para humanos, ou de humanos para os animais". A OMS define zoonoses como "Doenças ou infecções naturalmente transmissíveis entre animais vertebrados e seres humanos".

Um dos conceitos da Saúde Única é baseado no fato de que os seres humanos coexistem em uma relação complexa e interdependente com os animais de companhia, os animais de produção e os animais selvagens, dos quais dependemos para a obtenção da nossa comida, dos meios de subsistência e do nosso bem-estar, bem como do próprio meio ambiente, no qual vivemos e trabalhamos, lado a lado.

A interface entre os humanos, os animais e o meio ambiente que compartilhamos também pode ser fonte de doenças que impactam a saúde pública e o bem-estar social e econômico da população mundial. Conforme citado anteriormente, tais doenças, as zoonoses, são transmissíveis de animais para humanos através do contato direto ou através dos alimentos, da água e do próprio meio ambiente.

As zoonoses podem ser bacterianas, virais ou parasitárias, ou podem estar relacionadas a agentes não convencionais. Além de serem um problema de saúde pública, muitas das grandes doenças zoonóticas impedem a produção eficiente de alimentos de origem animal e criam obstáculos ao comércio internacional de produtos de origem animal (WHO, 2020)

A transmissão de zoonoses pode ocorrer de forma direta, principalmente através do contato com secreções (saliva, sangue, urina, fezes) ou contato físico como arranhaduras ou mordeduras. De forma indireta, pode acontecer por meio de vetores como mosquitos e pulgas, por contato indireto com secreções, pelo consumo de alimento contaminado com o agente causal (viral, bacteriano, fúngico ou parasitário), entre outras.

O modo de transmissão das zoonoses e os ciclos de manutenção do agente etiológico estão demonstrados no Quadro 1 e no Quadro 2 (UFPEL, 2018).

Quadro 1. Classificação das zoonoses quanto ao modo de transmissão.

Classificação	Definição	Exemplo
Antropozoonoses	Doença primária de animais e que pode ser transmitida aos humanos.	Raiva; Leishmaniose.
Zooanthroponoses	Doença primária de humanos e que pode acometer os animais.	Tuberculose em animais pelo *Mycobacterium tuberculosis*, bacilo do tipo humano.
Amphixenosis	Doença que circula entre o Homem e os animais.	Estafilococose.

Fonte: UFPEL (2018)

Quadro 2. Classificação das zoonoses segundo os ciclos de manutenção do agente etiológico.

Classificação	Definição	Exemplo	
Zoonoses diretas	O agente pode persistir com passagens sucessivas por uma única espécie de animal vertebrado.	Raiva	
Ciclozoonoses	O agente necessita obrigatoriamente passar por duas espécies distintas de animais vertebrados para que o seu ciclo se complete.	Complexo Equinococose-Hidatidose; e Cisticercose; e Hidatidose	
		Euzoonoses: São as doenças em que o ciclo biológico completo do agente etiológico necessita obrigatoriamente da passagem por seres humanos e animais, exemplo Complexo Teníase-Cisticercose.	Parazoonoses: São as doenças em que o ciclo biológico pode se completar com dois animais vertebrados, porém, que eventualmente podem atingir seres humanos, exemplo Complexo Equinococose-Hidatidose.
Metazoonoses	O agente necessita passar por hospedeiro invertebrado para que o seu ciclo se complete.	Febre Maculosa; Febre Amarela; Encefalite Equina Americana; Doença de Chagas, Leishmanioses.	
Saprozoonose	O agente necessita passar por transformações que ocorrem no ambiente externo em ausência de parasitismo.	Toxoplasmose; Toxocaríase (Larva migrans visceral - *Toxocara canis*); Coccidioidomicose.	

Fonte: UFPEL (2018)

Algumas zoonoses, dependendo de vários fatores ambientais, sociais e econômicos, bem como da natureza do agente causal, podem desencadear epidemias e pandemias em várias partes do mundo, como vem sendo noticiadas há vários séculos. Algumas, inclusive, podem ressurgir de tempos em tempos, quando não existir vacinas ou remédios eficazes para o seu controle e/ou cura.

Resumo das principais Epidemias e Pandemias registradas na literatura

Apresentamos, a seguir, um resumo das principais Epidemias e Pandemias registradas na literatura, tendo por base inicial uma matéria publicada em março de 2020, pelo Portal de Notícias TN SUL, que apresenta um excelente resumo intitulado "As grandes epidemias ao longo da história", relatando que a humanidade já sofreu com diversas epidemias, propagadas por vírus, bactérias, ou outros microrganismos.

Cita que populações foram verdadeiramente dizimadas em tempos em que a medicina ainda não era avançada como nos dias de hoje, e que os estragos foram tão expressivos como grandes guerras, terremotos ou tsunamis (PORTAL TNSUL, 2020).

Relata que "o mundo já enfrentou diversas epidemias globais, com números catastróficos", e apresenta um resumo de cada uma delas, o que transcrevemos com a referência do Portal Tnsul (2020). Ressaltamos que no texto apresentado fizemos a inclusão de outras enfermidades que consideramos relevantes, e atualizamos algumas informações para complementar o conteúdo com citações e referências encontradas em levantamento que fizemos na literatura.

Peste Bubônica

A Peste Bubônica, também conhecida como Peste Negra, é considerada a maior epidemia da história da humanidade. O primeiro e maior surto de Peste Bubônica ocorreu entre 1348 e 1350, mas outros surtos aconteceram ao longo de todo o século XIV. Acredita-se que ao fim da Idade Média, o número de mortos por conta da doença tenha variado entre 75 e 200 milhões de pessoas. Ela teve sua origem no continente asiático, precisamente na China. Sua chegada à Europa está relacionada às caravanas de comércio que vinham da Ásia através do Mar Mediterrâneo e aportavam nas cidades costeiras europeias, como Veneza e Gênova.

A propagação da doença, que é uma zoonose, inicialmente deu-se por meio de ratos e, principalmente, por pulgas infectadas com o bacilo, que acabava sendo transmitido às pessoas quando essas eram picadas pelas pulgas – em cujo sistema digestivo a bactéria da peste multiplicava-se. Num estágio mais avançado, a doença começou a se propagar por via aérea, por meio de espirros e gotículas.

Estima-se que um terço da população do continente europeu tenha morrido por conta da doença. Parte da Ásia e o norte da África também foram regiões bastante atingidas. No século 19 houve outro surto na China e na Índia que matou mais de 12 milhões de pessoas (PORTAL TNSUL, 2020).

A doença é causada pela bactéria *Yersinia pestis*, transmitida ao ser humano através das pulgas dos ratos e outros roedores. Como ainda não havia um desenvolvimento satisfatório da ciência médica naquela época, não se sabia as causas da peste e tampouco os meios de tratá-la ou de sanear as cidades e vilas. A peste foi denominada "negra" por conta das afecções na pele da pessoa acometida por ela, isto é, a doença provocava grandes manchas negras na pele, seguidas de inchaços em regiões de grande concentração de gânglios do sistema linfático, como a virilha e as axilas. Esses inchaços também eram conhecidos como "bubões", por isso a Peste Negra também é conhecida como "Peste Bubônica". A morte pela peste era dolorosa e terrível, além de rápida, pois variava de dois a cinco dias após a infecção.

O último grande surto em Londres ocorreu em 1665, dizimando cerca de um quinto da população da cidade. A peste foi uma doença que esteve presente na vida dos europeus até 1720, quando o último surto foi registrado em Marselha, na França. A Peste Bubônica gerou vários impactos e consequências religiosas, sociais e econômicas, afetando drasticamente o curso da história europeia. Ela foi sendo combatida na medida em que a higiene e o saneamento das cidades foram melhorando, o que causou uma diminuição na população de ratos urbanos (FERNANDES, 2020).

No mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), há de mil a 2 mil casos anuais de Peste Bubônica. Desde o século passado, a doença foi detectada em 38 países, incluindo o Brasil, com epidemias registradas no Peru, em Madagascar (a mais recente, entre o fim de 2017 e o início de 2018, com 2.575 casos e 221 óbitos) e na República Democrática do Congo, onde foram registrados 10 casos até 16 de junho de 2020, com quatro mortes (OLIVETO, 2020).

A OMS chegou a classificá-la como uma infecção reemergentes em 2018, depois de registrar 3.248 casos no mundo entre 2010 e 2015, com 584 óbitos. A entidade alertava, contudo, que o número poderia ser maior, pois há uma tendência de subnotificação, e animais que carregam a *Y.pestis* existem em todos os continentes, com exceção da Oceania.

No Brasil, o último registro em seres humanos é de 2005. Porém, como a infecção persiste nos roedores silvestres, a peste deve ser considerada um “perigo em potencial”, segundo o Ministério da Saúde (PINHEIRO, 2019).

No início de julho de 2020, a imprensa internacional informou que autoridades na China aumentaram medidas de segurança sanitária depois que uma cidade na Mongólia Interior (região autônoma da China) confirmou dois casos de Peste Bubônica. Uma autoridade da Organização Mundial da Saúde (OMS) em Ulan Bator, capital da Mongólia, disse à BBC que a carne crua de marmota e os rins do animal, que podem estar naturalmente infectados, e são usados tradicionalmente como remédio popular no país, poderiam ser a causa (BBC, 2020).

Assim como nos casos de 2019 da Mongólia Interior, os dois confirmados na Mongólia, em 2020, são de indivíduos que vivem em locais onde há grande circulação de roedores, os hospedeiros naturais das pulgas infectadas com a *Y. pestis*. No estudo publicado na revista Biossegurança e Saúde, os pesquisadores destacam que 15 cepas da bactéria foram detectadas em 10 esquilos-da-mongólia e em cinco tipos de pulgas em Sunitezuo Banner, região das duas vítimas da doença (OLIVETO, 2020).

Em 14 de julho de 2020, foi noticiado pela ABC News que autoridades de saúde pública dos Estados Unidos reportaram o caso de um esquilo ter testado positivo para Peste Bubônica em Morrison, no Colorado. Foi a primeira vez que a doença é registrada em um animal daquela região (ABC NEWS, 2020).

O tratamento da peste deve ser feito com antibióticos. Ele deve ser instituído precoce e intensivamente. Não se deve, em hipótese alguma, aguardar os resultados de exames laboratoriais, devido à gravidade e rapidez da instalação do quadro clínico que a peste provoca. O ideal é que se institua a terapêutica específica nas primeiras 15 horas após o início dos sintomas, para evitar complicações e morte (BRASIL, 2020a).

Tuberculose

Existem evidências de que a tuberculose existe desde os tempos pré-históricos. A doença já foi encontrada em esqueletos de múmias do antigo Egito (3000 A.C) e, mais recentemente, numa múmia pré-colombiana no Peru.

A doença disseminou-se na Europa, com a urbanização crescente, e no século XVIII tornou-se conhecida como a Peste Branca. Durante a revolução industrial, a mortalidade era muito alta.

Nos últimos anos do século XVIII, a tuberculose era considerada uma "doença romântica", idealizada nas obras literárias e artísticas e identificada como uma doença de poetas e intelectuais. Nessa mesma época, no ano de 1882, Robert Koch anunciou a descoberta do agente causador da tuberculose, o bacilo de Koch, cientificamente denominado *Mycobacterium tuberculosis*. Esta descoberta foi um marco fundamental para o conhecimento da doença e impulsionou várias tentativas de controle e tratamento da enfermidade. Em seu auge, entre os anos de 1850 e 1950, o número de mortes por conta da tuberculose pode ter chegado a até um bilhão de pessoas. Em fins do século XIX, a doença passou a ser qualificada como um "mal social" e passou a ser relacionada às condições precárias de vida. O tratamento envolvia o isolamento dos pacientes, viabilizando-se por meio dos sanatórios e preventórios (PORTAL TNSUL, 2020).

Já no século XX, a década de 30 foi marcada por avanços científicos que questionaram o "fator clima" na cura da tuberculose, e a hereditariedade na etiologia da doença. A descoberta da medicação específica, a partir da década de 1940, promoveu uma queda acentuada dos índices de mortalidade da doença. A comprovação da eficácia desses medicamentos na cura da tuberculose, descobertos ao longo das décadas de 1950 e 1960, fez com que o tratamento se tornasse primordialmente ambulatorial, tornando desnecessária, em sua maioria, a internação do paciente. Como consequência, nas décadas seguintes os sanatórios foram paulatinamente sendo desativados. (FUNASA, 2002a; CVE, 2020).

A vacina BCG (Bacilo de Calmette e Guérin) foi criada em 1921 por Léon Calmette e Alphonse Guérin. Protege contra as formas graves da tuberculose, doença contagiosa, provocada por bactéria que atinge principalmente os pulmões e que, se não tratada, pode provocar sérios problemas respiratórios, emagrecimento, fraqueza e até levar à morte. A tuberculose é transmitida de pessoa a pessoa pelo ar, por meio de tosse, espirro ou fala. Os principais sintomas são febre ao final do dia, tosse crônica com expulsão de sangue, escarro, febre, suores noturnos, fraqueza, cansaço e perda de peso. Até os dias atuais a vacina é o único tipo de imunização contra a doença e deve ser tomada em dose única, preferencialmente nas primeiras 12 horas após o nascimento, no entanto, crianças de até quatro anos ainda podem ser vacinadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Conforme publicado por Duarte et al. (2019), a tuberculose é uma doença altamente infectocontagiosa de notificação compulsória e investigação obrigatória, onde o principal agente etiológico é o *Mycobacterium tuberculosis*, bactéria pertencente ao complexo *M. tuberculosis*, que abrange diferentes espécies, transmitida aos humanos pela ingestão de alimentos de origem animal contaminados ou pelo próprio animal, caracterizando-se, assim, como uma zoonose. A enfermidade afeta não só humanos e bovinos, mas também animais silvestres, incluindo aves, e animais domésticos, os quais agem na disseminação da doença e atuam como reservatório da mesma, apresentando grande risco a saúde pública por oferecerem perigo aos humanos.

Atualmente, mais de 95% das mortes por tuberculose ocorrerem em países em vias de desenvolvimento, principalmente Índia, China, Indonésia, Paquistão e Filipinas. Em 2016, 1,3 milhões de infectados morreram no mundo (PORTAL TNSUL, 2020). A emergência e a propagação da "Síndrome da lmunodeficiência Adquirida" (AIDS), o empobrecimento da população, a urbanização caótica e a ausência de controle social vêm dificultando o controle da doença. Ela existe desde a Antiguidade e permanece ativa até os dias de hoje, sendo altamente contagiosa. (CVE, 2020).

Tifo

Alguns historiadores acreditam que foi o Tifo a doença misteriosa que atingiu Atenas no século de Péricles (430 a.C), um evento associado ao declínio daquela grande cidade-estado, durante a Guerra do Peloponeso, citada por Tucídides, um historiador grego. Porém, existem estudos atuais que trabalham com a hipótese de que a Peste de Atenas possa ter sido por Varíola, Sarampo, Tifo exantemático ou Febre Tifoide. Em 2006, um cientista grego, chamado Manolis Papagrigorakis, publicou um trabalho afirmando ser Febre Tifoide a doença misteriosa de Atenas (PAPAGRIGORAKIS et al., 2006). No entanto, sua análise foi criticada por outros profissionais porque não seguia algumas técnicas e normas necessárias.

O Tifo foi uma das epidemias mais importantes, e atingiu Napoleão Bonaparte e a sua Grande Armée, na campanha de invasão da Rússia, em 1812. Durante a retirada das suas tropas após a destruição de Moscovo pelos russos, as tropas de Napoleão foram reduzidas de 600.000 a 40.000, mais devido ao Tifo e ao frio do que às tropas inimigas.

Em 1909, Charles Nicolle identificou o piolho como vetor da doença. Em 1928 ele ganhou o Prêmio Nobel pela sua descoberta. Foi Henrique da Rocha Lima, em 1916, quem identificou a bactéria *Rickettsia prowazekii* como responsável pela doença. O nome homenageia H. T. Ricketts e Stanislaus von Prowazek, dois zoólogos que perderam as suas vidas vítimas da doença ao investigá-la, em 1915, numa prisão.

Mais de três milhões de pessoas morreram entre 1918 e 1922 devido a um surto de Tifo. A doença tem uma origem similar à Peste Bubônica, sendo caracterizada como uma zoonose, transmitida por piolhos do corpo humano, o *Pediculus humanus*, e raramente pelo piolho dos cabelos (PORTAL TNSUL, 2020).

O ambiente pós Primeira Guerra Mundial deixou a Europa como sendo um lugar extremamente propício para a propagação de doenças. Muita miséria, falta de saneamento básico e de higiene acabaram por espalhar ratos por todo o continente. E o Tifo foi uma importante causa de epidemias antes da Segunda Guerra Mundial. Atingia particularmente os exércitos em campanha e as populações prisionais.

Atualmente, o termo tifo também pode designar uma série de doenças infecciosas agudas, causadas por rickettsias, caracterizadas por dores de cabeça, calafrio, febre, dor no corpo e nas articulações, manchas vermelhas e toxemia (substâncias tóxicas no sangue), que duram cerca de duas ou três semanas. Vale ressaltar que o Tifo não tem nenhuma relação com a Febre Tifoide, que é causada pela *Salmonella enterica sorotipo Typhi.*

Epidemias de Tifo quase sempre estão relacionadas a fatores de ordem social, como falta de higiene e pobreza extrema, razão pela qual são comuns em períodos de guerra e escassez de água, em campos de refugiados, prisões, campos de concentração e em navios.

Hoje em dia os casos são raros, sendo mais presentes no Sudeste Asiático. O tratamento é feito com antibióticos, sendo a primeira escolha as tetraciclinas. Existem também vacinas, porém não são muito eficazes. Como é uma enfermidade fácil de prevenir e erradicar, a vacinação só é usada na população mais vulnerável durante surtos endêmicos (RAMOS, 2020).

Varíola

É considerada uma das primeiras doenças conhecidas pela humanidade, e uma das mais sérias de todas as doenças infecciosas, matando de 25% a 30% das pessoas infectadas que não foram imunizadas. Estudos indicam sua presença em humanos há cerca de 12 mil anos. Nomes famosos como o faraó egípcio Ramsés II, a rainha Maria II da Inglaterra e o rei Luís XV da França foram vítimas da temida "bexiga". No século VII, a expansão dos povos árabes espalhou o vírus pela África, Portugal e Espanha. Relatos afirmam que no século XV as primeiras grandes navegações trouxeram a infecção para as Américas.

A Varíola é uma doença viral, exclusiva de humanos. É causada por um vírus DNA, do gênero Orthopoxvirus, da subfamília Chordopoxvirinae, e família Poxviridae (smallpox). A enfermidade era transmitida de pessoa para pessoa, geralmente por meio das vias respiratórias ou por itens contaminados, com sintomas parecidos aos da gripe, com acréscimo de dores musculares, vômitos violentos e pústulas (bolhas) na pele. Ficou ainda mais perigosa com a urbanização: no século 18, matou 400 mil europeus. De 1896 a 1980, cerca de 300 a 500 milhões de pessoas morreram no mundo todo graças à varíola. A doença atormentou a humanidade por aproximadamente três mil anos, sendo erradicada nos anos 80 após uma campanha de vacinação em massa (PORTAL TNSUL, 2020).

No Brasil, o primeiro registro dessa doença remonta a 1563, quando um surto epidêmico surgiu na ilha de Itaparica, alcançando Salvador. A varíola tinha mortalidade muito alta entre os indígenas, afetando-os tanto aqui no Brasil quanto em outros locais do continente americano.

Em 1796 o naturalista e médico britânico Edward Jenner foi o criador da vacina, deixando um grande legado para a história da humanidade.

Nos anos 1960 a União Soviética criou um projeto contra a varíola, e a ideia teve apoio dos Estados Unidos. Desde seu último caso registrado, em 26 de outubro de 1977, em Somália, na África, a doença encontra-se erradicada no mundo.

Em 1980, após a interrupção de sua circulação viral, a Organização Mundial de Saúde - OMS -, declarou que o mundo estava livre de uma vez por todas dessa enfermidade. A vacinação foi interrompida, exceto em trabalhadores de laboratórios que manipulavam o agente em pesquisas (FUNASA, 2002a).

Oficialmente, apenas dois laboratórios conservam estoques do vírus: um nos Estados Unidos da América e outro na Rússia. Entretanto, após o atentado de 11 de setembro de 2001, cogitou-se a possibilidade de que outros estoques estejam conservados em locais desconhecidos.

Pelo exposto, a existência de cepas de Orthopoxvírus variolae estocadas, com a preservação do seu material genético, apresenta-se como uma potencial ameaça contra todos os países, principalmente pela possibilidade de seu uso em atos terroristas (FUNASA, 2002a).

Vale ressaltar, ainda, a enfermidade denominada "Varíola Bovina", causada pelo vírus DNA Vaccinia (cowpoxvirus), gênero Orthopoxvirus, da subfamília Chordopoxvirinae, e família Poxviridae. É uma doença infectocontagiosa, de etiologia viral, caracterizada por lesões cutâneas em vacas lactentes, bezerros e no Homem. Destaca-se sua importância como diferencial de doenças confundíveis com febre aftosa e por ser uma zoonose, pois acomete bovinos, felinos e, eventualmente, o Homem. Os roedores silvestres são incriminados como reservatórios do vírus (OKUDA, 2009).

Gripe Espanhola

A pandemia de Gripe Espanhola foi uma das mais letais da história humana. A estimativa foi que cerca de 500 milhões de pessoas tenham sido infectadas pelo Vírus *Influenza A tipo H1N1,* o causador da doença, que teria sofrido uma mutação aleatória. É um vírus RNA, que pertence à Família Orthomyxoviridae, Gênero Influenzavirus, Espécie Influenza, e possui três tipos: A, B e C.

Em artigo publicado por Silveira (2005), intitulado "A medicina e a influenza espanhola de 1918", ela apresenta um resumo sobre a pandemia de gripe espanhola que suscitou uma ampla discussão em meio à comunidade cientifica internacional a respeito da sua natureza e do seu agente causal. Segundo a autora: "Através deste artigo, buscamos apresentar algumas das controvérsias que marcaram os debates médicos em torno desta manifestação da influenza,

abordando as teorias pré-bacterianas e a noção bacteriana da doença, destacando a proposição de Pfeiffer e a suposição da ação de agentes invisíveis, então chamados vírus filtráveis".

No artigo em referência, existem duas citações interessantes, a saber: - "A origem do termo influenza é atribuída aos italianos e seria um reflexo das doutrinas prevalentes no início da época moderna, que ligavam os distúrbios físicos aos fenômenos astrológicos" -; e em outra citação: - "Quando a astronomia tomou a dianteira (...) e as pessoas começaram a imaginar que todas as coisas terrestres eram governadas pelos céus, alguns médicos italianos propuseram que essa desordem provinha da influência das estrelas, e então deram a ela o nome de *influenza*" - (SILVEIRA, 2005).

Segundo a literatura, estima-se que, entre janeiro de 1918 e dezembro de 1920, a Gripe Espanhola tenha causado a morte de cerca de 50 milhões de pessoas. Algumas estimativas mais alarmistas apontam que esse número possa ter chegado até o total de 100 milhões de mortos. Acredita-se que 1/3 da população mundial tenha sido afetada.

Há indícios de que o vírus, cujo reservatório eram aves migratórias, teria infectado uma criação de porcos no Kansas, e contaminado um soldado, que foi servir o exército no Fort Riley, nos Estados Unidos. Assim, a teoria mais aceita pelos estudiosos do assunto é de que a gripe espanhola, caracterizada como uma zoonose, teria surgido em campos de treinamento militar nos USA. Isso porque os primeiros casos da doença também foram registrados lá. Esses casos aconteceram em trabalhadores de uma fábrica em Detroit e em soldados instalados em um campo militar no estado do Kansas. A doença teria se disseminado pela Europa logo depois que soldados norte-americanos foram enviados para a frente de guerra naquele continente. Assim, o contato de soldados contaminados com pessoas nos mais variados locais permitiu o alastramento da doença pelo continente europeu, principalmente nas frentes de guerra.

Nos casos mais graves, os pacientes apresentavam sérios problemas respiratórios, muita dificuldade para respirar e, até mesmo, problemas digestivos e cardiovasculares. Foram registradas também pessoas que se recuperaram da doença, mas contraíram-na novamente, com sintomas agravados. Os médicos procuravam tratar os pacientes da forma que fosse possível, mas o conhecimento médico na época ainda era muito limitado (PORTAL TNSUL, 2020).

Os médicos e cientistas do período não sabiam o que causava a doença, pois os microscópios não tinham capacidade de enxergar o vírus causador da Gripe Espanhola. Os microscópios conseguiam observar apenas bactérias, microrganismos maiores que um vírus

No Brasil, a enfermidade foi a responsável pela morte do presidente da época, Rodrigo Alves (1848-1919), vencedor da eleição presidencial em 1918. Doente, ele não pôde tomar posse em novembro de 1918 e acabou falecendo em janeiro de 1919. Estima-se que, ao todo, a Gripe Espanhola tenha causado a morte de 35 mil pessoas no Brasil (SILVA, 2020a).

Fala-se que a Gripe Espanhola chegou ao Brasil por meio do Demerara, um navio que saiu da Inglaterra, passou por Lisboa e atracou em Recife, Salvador e Rio de Janeiro. O navio chegou ao Brasil em setembro de 1918, e naquele mês a imprensa de Salvador, por exemplo, reportou centenas de pessoas doentes.

Logo a doença se espalhou pelo país, pois não havia medicamentos que a combatessem. A difusão foi rápida e afetou, sobretudo, as cidades do Rio de Janeiro e de São Paulo. Apesar de essas terem sido as duas cidades mais afetadas, todo o país foi atingido, inclusive regiões remotas, como a Amazônia.

A Gripe Espanhola recebeu esse nome porque a imprensa da Espanha, que ficou fora da Primeira Guerra Mundial, passou a noticiar que civis estavam adoecendo e morrendo em números alarmantes.

Todos os exércitos que se concentravam na Europa foram atingidos. Calcula-se que 80% dos soldados americanos em combate morreram devido à essa doença (SILVA, 2020a).

Sarampo

A epidemia de Sarampo que matou grande proporção da população do Império Romano, então totalmente sem imunidade quanto ao vírus, segundo historiadores, pode ter surgido na Europa nos séculos II e III d.C. Mais tarde, faria o mesmo na América, tendo sido um dos principais fatores para o declínio daquela civilização.

A primeira descrição reconhecível do sarampo é atribuída ao médico e filósofo persa Muhammad ibn Zakariya ar-Razi ou Rhazes (860-932). Em 1757, Francis Home, um médico escocês, demonstrou que o sarampo era causado por um agente infeccioso presente no sangue dos pacientes. Em 1912, os Estados Unidos tornaram a doença nacionalmente notificável, exigindo que os provedores e laboratórios de saúde relatassem todos os casos diagnosticados.

Em 1954, John F. Enders e o Dr. Thomas C. Peebles conseguiram isolar o Vírus do Sarampo (classificado como um vírus RNA, da Família Paramyxoviridae, e gênero Morbillivirus), e em 1963 transformaram a cepa Edmonston-B do vírus do sarampo em uma vacina e a licenciaram nos Estados Unidos. Em 1968, uma vacina contra o sarampo mais segura e efetiva, desenvolvida por Maurice Hilleman e colegas, começou a ser distribuída, chamada de cepa Edmonston-Enders (antiga "Moraten"). A vacina contra o sarampo geralmente é combinada com o vírus da caxumba e o da rubéola (tríplice viral) ou combinada com o da caxumba, o da rubéola e o da varicela (tetraviral) (MICHELIN, 2020).

Presente em todos os continentes do mundo, o sarampo infecta de 20 milhões a 30 milhões de pessoas e mata cerca de 1 milhão anualmente. Ainda que estabelecida nas populações humanas há dezenas de milhares de anos, acredita-se que o vírus tenha se originado na Peste Bovina e chegado ao Homem, como uma zoonose, pela criação de gado. Para as populações de chimpanzés e gorilas o sarampo é fatal, e impõe riscos à preservação dos primatas. Para visitar esses animais em alguns passeios eco turísticos em certos países, é preciso que o visitante comprove que a sua carteira de vacinação está em dia.

O sarampo é uma doença de alta transmissibilidade. Um doente é capaz de transmitir para outras 12 a 18 pessoas. Outra característica do sarampo é o período longo de transmissibilidade do vírus: seis dias antes do exantema a quatro dias depois do seu aparecimento. O sarampo estava controlado nas Américas e o Brasil recebeu o certificado de erradicação em 2016 e perdemos no final de 2018, pelo avanço dos surtos que estão ocorrendo até os dias atuais. O sarampo é uma doença potencialmente grave que cursa com febre, coriza, conjuntivite e manchas vermelhas pelo corpo, que tem início na região retroauricular e dissemina-se para rosto, tronco e membros: chamada de distribuição craniocaudal. As clássicas lesões de Koplik, que são lesões de 2 a 3mm de diâmetro, discretamente elevadas, de cor branca com base eritematosa, localizadas na região interna da mucosa oral, na altura do segundo molar superior, estão presentes em alguns casos, antes do exantema, e desaparecem em 48 horas (MEDEIROS, 2020).

Seguindo recomendação da OPAS de 24 de abril de 2020, os países devem fortalecer a vacinação contra influenza sazonal e sarampo para prevenir doenças respiratórias e surtos de doenças imunopreveníveis durante a pandemia de COVID-19.

Três países das Américas – Argentina, Brasil e México – estão atualmente combatendo surtos de sarampo e lidando com casos de COVID-19. A OPAS recomendou que os prestadores de atenção primária de saúde se vacinassem contra o sarampo enquanto tomavam medidas para proteger as comunidades e os profissionais de saúde da COVID-19 (OPAS, 2020).

Ebola

O primeiro caso de contaminação pelo *Ebolavirus* aconteceu em 1976, na República Democrática do Congo. Depois, ocorreram outros três grandes surtos, em 1995, em 2007, e mais recentemente, em 2014. Ao todo, mais de 12 mil pessoas perderam a vida, a maioria na África Ocidental. O Vírus Ebola é um RNA vírus, membro da família Filoviridae, do gênero Ebolavirus; e ordem Mononegavirales.

Existem cinco espécies de vírus classificadas como Ebola, sendo que quatro espécies são patogênicas, e causam a Doença por Vírus Ebola (DVE): ébola-Zaire, ébola-Sudão, ébola-Bundibugyo e o ébola-Costa do Marfim. A quinta espécie, a Reston, não aparenta provocar doença em seres humanos.

O vírus tem uma taxa de mortalidade de até 90%, e outros mamíferos também são contaminados. O vírus é adquirido através do contato com o sangue ou outros fluidos corporais de alguém infetado, seja ser humano ou animal. Além do custo humano, o surto corroeu severamente as economias dos países afetados. Um relatório do Financial Times, em 2014, sugeriu que o impacto econômico do surto poderia matar mais pessoas do que o próprio vírus (PORTAL TNSUL, 2020).

Na última epidemia do vírus que ocorreu de 2013 a 2016, estima-se que quase 29 mil pessoas foram infectadas, das quais mais de 11 mil faleceram na África, especialmente na Libéria, Serra Leoa e Guiné. Com uma taxa de fatalidade de 50%, acredita-se os prováveis reservatórios naturais do vírus Ebola tenham sido os "morcegos de frutas", ou seja, os morcegos frugívoros.

A infecção também acomete gorilas, chimpanzés, macacos, antílopes, porcos, porcos-espinhos, roedores e outros mamíferos e, através do contato com sangue, secreção, órgãos e outros fluidos corporais desses animais, os seres humanos

também contraíram a doença. A Ebola é considerada uma doença grave, classificada como uma zoonose, e causa sintomas como febre alta, dores no corpo, vômito e sangramento. Não existe tratamento e cura para ela, e é uma doença com alto índice de mortalidade. Os médicos também falam de graves sequelas que ela deixa naqueles que se recuperam. Entre essas sequelas estão: dores nas articulações e até problemas de visão e audição (SILVA, 2020b).

Em 2015, uma vacina experimental chamada "rVSV-ZEBOV", manufaturada pela Merck, Sharpe & Dohme, foi testada num grupo 11.841 pessoas em Guiné (HENAO-RESTREPO et al., 2016; WHO, 2016; GEISBERT, 2017). A testagem foi acompanhada pela OMS, juntamente com o Ministério da Saúde da Guiné, os Médicos sem Fronteiras, e o Instituto Norueguês de Saúde Pública, em colaboração com outros parceiros internacionais. Os resultados apresentaram uma alta proteção contra a doença. A vacina rVSV-ZEBOV-GP foi aplicada com a estratégia conhecida como "vacinação de anel", onde todas as pessoas que entraram em contato com um caso confirmado de Ebola, receberam a vacina.

Em 2018 um novo surto ocorreu e uma segunda vacina experimental, baseada na rVSV-ZEBOV foi apresentada pela Merck e aprovada pela OMS. A vacina, que é comercializada sob o nome de Ervebo, e conhecida por pesquisadores como "rVSV-ZEBOV-GP", foi testada em um ensaio clínico realizado na Guiné no final do surto de Ebola de 2014-16 na África Ocidental. Os dirigentes da República Democrática do Congo autorizaram então a importação e a aplicação dessa vacina na população. Em 17 de julho de 2019, a OMS declarou emergência internacional devido à doença naquele país, e em novembro, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) permitiu que a Merck passasse finalmente a comercializar e distribuir a sua vacina na República Democrática do Congo (NATURE, 2019).

Em setembro de 2019, as autoridades de saúde da República Democrática do Congo (RDC) anunciaram planos para introduzir uma segunda vacina experimental contra o ebola, fabricada pela Johnson & Johnson. Essa vacina, que é aplicada em 2 doses, com 56 dias de intervalo, será fornecida sob protocolos aprovados para populações de risco direcionadas, em áreas que não possuem transmissão ativa do Ebola, como uma ferramenta adicional para estender a proteção contra o vírus (WHO, 2019).

De acordo com matéria publicada na revista científica "The Lancet", de 1º de agosto de 2018 até 28 de maio de 2020, havia 3.463 casos confirmados de Ebola no Congo, com 2.280 mortes pela doença (IVERSEN et al., 2020).

No início de junho de 2020 um novo surto passou a ocorrer no oeste do país, na província de Équateur, onde foram identificados dois pontos de transmissão do ebola; os primeiros casos foram detectados na cidade de Mbandaka, perto da fronteira com a República do Congo. Segundo a organização, 12 casos da doença já haviam sido confirmados; oito das vítimas, incluindo dois profissionais de saúde, morreram.

De acordo com o Ministério da Saúde congolês, seis casos foram notificados em Wangata, que fica na província Equatoria, no noroeste do país, que já enfrenta o maior surto de sarampo do mundo e lida também com a COVID-19.

Em 25 de junho de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) em pronunciamento do Diretor-Geral - Sr. Tedros Adhanom havia declarado o fim do surto do ebola na República Democrática do Congo (G1, 2020).

Porém, a situação voltou a se agravar e em 14 de julho a OMS informou que foram confirmados 49 casos e 20 mortes por Ebola, na província do Equador, no noroeste da República Democrática do Congo. Os casos relacionados foram computados desde 1º de junho, quando um surto na região foi anunciado pelo governo o país. Segundo disse o diretor da OMS para Emergências Sanitárias - Mike Ryan, "este ainda é um surto muito ativo, e eu diria que ainda é uma grande preocupação" (VEJA, 2020).

AIDS / HIV

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) que é causada pelo vírus HIV (Human Immunodeficiency Virus), é um vírus RNA, pertencente à Família Retroviridae, e ao Gênero Lentivírus.

O primeiro caso de AIDS registrado no mundo foi no início da década de 80. A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, contudo, foi reconhecida pela primeira vez em 1981, pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, e a sua causa - o HIV - foi identificado em 1986. A primeira vítima da doença foi a médica e pesquisadora dinamarquesa Margrethe P. Rask, que faleceu em 12 de dezembro de 1977 de uma doença que a deteriorou rapidamente. Rask esteve na África, estudando sobre o Ebola, quando começou a apresentar diversos sintomas estranhos

para a sua idade. A autopsia do seu corpo revelou que os pulmões estavam repletos de microrganismos os quais ocasionaram um tipo de pneumonia e vieram a asfixiá-la. Contudo, a pergunta que pairava era: ninguém morria em função disso, o que estaria acontecendo? Historicamente, talvez esse seja o primeiro caso descrito de morte por decorrência da AIDS (DUARTE & ROHDEN, 2019).

O vírus da AIDS tem a sua mais provável origem no Vírus da Imunodeficiência Símia (SIV) presente em chimpanzés, sendo considerado uma zoonose. Acredita-se que o homem tenha sido contaminado pela carne dos animais, que eram caçados para servir de alimento na África. No corpo humano, o vírus sofreu mutações e, de pouco em pouco, se espalhou pelo mundo, e o HIV foi denominado de Vírus da Imunodeficiência Humana, em português. (FORATTINI, 1993).

A década de 1980 ficou marcada pelo início do que hoje é considerado uma pandemia. A relação com o vírus do primata foi feita em 1999, quando pesquisadores descobriram um tipo do SIV (chamada SIVcpz) em um chimpanzé, que era quase idêntico ao HIV humano. Dessa forma, eles concluíram que os chimpanzés eram também a fonte do HIV humano e que, em algum momento, o vírus passou de uma espécie para outra (TINOCO, 2020).

Desde então, os casos de AIDS multiplicaram-se pelos Estados Unidos e pelo mundo, fazendo com que 75 milhões de pessoas tenham sido infectadas com essa doença até 2018. Desse total, cerca de 32 milhões faleceram. No Brasil, estima-se que 900 mil pessoas tenham contraído aids naquele período.

O vírus pode ser transmitido pelo contato com os fluídos do corpo, como sangue, sêmen ou fluidos vaginais infectados. Assim, ela pode ser transmitida por meio do compartilhamento de seringas, da transfusão de sangue, da relação sexual sem proteção e de mães grávidas portadoras do HIV, que podem passar a doença para os seus filhos (SILVA, 2020b).

Algumas semanas depois da infecção pelo HIV, podem ocorrer sintomas semelhantes aos da gripe, como febre ou sudorese noturna, dor de garganta e fadiga, e, ainda, perda de peso e infecções recorrentes. Nos casos graves o aparecimento de gânglios, crescimento do baço e do fígado, alterações elétricas do coração e/ou inflamação das meninges. Na fase aguda, os sintomas duram de três a oito semanas. Na crônica, os sintomas estão relacionados a distúrbios no coração e/ou no esôfago e no intestino. A doença costuma ser assintomática até evoluir para AIDS. Cerca de 70% dos portadores permanece de duas a três décadas na chamada forma assintomática ou indeterminada da doença (FIOCRUZ, 2018).

Não existe cura para a AIDS, mas uma adesão estrita aos regimes antirretrovirais (ARVs) pode retardar significativamente o progresso da doença, bem como prevenir infecções secundárias e complicações.

Incurável, essa Doença Sexualmente Transmissível (DST) possui tratamento para conseguir prolongar a vida do paciente. Os métodos de prevenção são bastante difundidos em todo o mundo, sendo o principal deles, o uso de preservativos nas relações sexuais (PORTAL TNSUL, 2020).

À medida que a doença progride, ela interfere mais e mais no sistema imunológico, tornando a pessoa muito mais propensa a ter outros tipos de doenças, como infecções oportunistas e câncer (FUNASA, 2002b; SILVA, 2020b).

Gripe Suína

A pandemia de "Gripe A" causada pelo Influenza vírus A subtipo H1N1, uma variante de Gripe Suína, teve um surto global, com os primeiros casos surgindo em Veracruz, no México, em março de 2009. Sendo uma zoonose, veio a espalhar-se pelo mundo, tendo começado pela América do Norte, atingindo pouco tempo depois a Europa e a Oceania. No final daquele mês de abril, a OMS declarou Emergência de Saúde Pública em Âmbito Internacional (PORTAL TNSUL, 2020).

Em artigo publicado por Machado (2009), ela descreve que em março de 2009, houve o início de uma epidemia de gripe no México que, em pouco tempo, levou ao surgimento de casos semelhantes em outros países, alertando as autoridades sanitárias para o risco de uma pandemia. No artigo são descritos os principais sinais e sintomas da infecção pelo vírus Influenza A (H1N1) de origem suína, as medidas a serem tomadas para os casos suspeitos ou confirmados e como proceder em relação aos contactantes, bem como quais drogas estavam sendo utilizadas para o tratamento e profilaxia.

A influenza, também conhecida como gripe, é uma doença viral adquirida através do contato humano com animais domesticados. O vírus Influenza circula todo ano com alguns subtipos predominantes. Nos humanos temos a Influenza A, com os subtipos H1N1 e H3N2, e a Influenza B. Os suínos são importantes hospedeiros do vírus Influenza H1N1 (swine-like Influenza A) e susceptíveis às infecções por vírus Influenza de origem aviária e humana. Os suínos possuem importante papel na transmissão viral entre espécies e na epidemiologia da influenza humana.

A epidemia por Influenza A H1N1/2009 representou um grande desafio para as autoridades públicas e setores privados da saúde, no que se refere às medidas de planejamento e execução de ações de prevenção e tratamento. Estima-se que 89 milhões de pessoas tenham sido contaminadas por este vírus, com até 403 mil casos de hospitalização e 18.300 óbitos até abril de 2010. Segundo Oliveira e Iguti (2010), no período pós-pandemia o vírus H1N1 passaria a ter um comportamento semelhante ao vírus de gripe sazonal, causando focos infecciosos localizados e com níveis ainda significativos de transmissão. Mas deve ser destacada a preocupação com a saúde dos trabalhadores diretamente ligados à suinocultura, já que essa atividade produtiva apresenta uma situação de risco aos trabalhadores envolvidos e também à comunidade

Em agosto de 2010 foi anunciado o fim da pandemia, meses depois do início da distribuição da vacina (PORTAL TNSUL, 2020).

Enfermidades causadas por Coronavírus

Em função da atual pandemia causada pelo Novo Coronavírus SARS-CoV-2, apresentaremos um resumo das epidemias / pandemias que aconteceram mais recentemente em diversos continentes, causadas por Coronavírus, acrescentando informações sobre o caráter zoonótico das enfermidades citadas, e sua interface com a Agropecuária, tendo o texto a seguir, como referência, as informações descritas por Tesini (2020), no "Manual MSD – Versão para Profissionais de Saúde", que passamos a transcrever, conforme consta na publicação.

Os Coronavírus são vírus de RNA com envelope que causam doença respiratória de gravidade variável, do resfriado comum à pneumonia fatal.

Vários coronavírus, descobertos inicialmente em aves domésticas na década de 30, causam doença respiratória, gastrointestinal, hepática e neurológica nos animais. Apenas sete coronavírus sabidamente causam doença nos humanos.

Quatro de 7 coronavírus causam mais frequentemente sinais e sintomas do resfriado comum. Os coronavírus 229E e OC43 causam resfriado comum; dois novos sorotipos, NL63 e HUK1, também foram associados ao resfriado comum. Raramente, pode haver infecção grave do trato respiratório inferior, como pneumonia, principalmente em crianças, idosos e pacientes imunocomprometidos.

Os coronavírus que causam infecção respiratória grave são zoonoses.

Três dos 7 coronavírus causam infecção respiratórias muito mais graves nos humanos do que os outros coronavírus, sendo por vezes fatais. Os que causaram e/ou têm causado grandes surtos de pneumonia fatal no século 21 serão apresentados a seguir:

- SARS-CoV foi identificado em 2002 como agente etiológico de uma epidemia de Síndrome Respiratória Aguda Grave

A SARS é muito mais grave do que outras infecções por coronavírus. A SARS é uma doença semelhante à influenza que, ocasionalmente, provoca insuficiência respiratória progressiva grave.

O vírus da SARS foi inicialmente detectado na província de Guangdong, na China, em novembro de 2002 e, subsequentemente, disseminou-se para mais de 30 países. No surto de SARS-CoV, pela primeira vez os Centers for Disease Control and Prevention desaconselharam viajar para uma região.

Esse surto diminuiu e não foram identificados novos casos desde 2004. Presumiu-se que a fonte imediata fossem os gatos-almiscarados (civetas) vendidos como alimento em um mercado de animais vivos e que provavelmente teriam sido infectados pelo contato com morcegos antes de serem capturados para venda. Os morcegos são hospedeiros frequentes do coronavírus (TESINI, 2020).

Transmissão do SARS-CoV:

A SARS é transmitida de pessoa para pessoa por contato pessoal próximo. Acredita-se que seja transmitida mais prontamente por gotículas respiratórias produzidas quando uma pessoa infectada tosse ou espirra.

O diagnóstico da SARS é clínico e o tratamento é de suporte. A coordenação de práticas de controle de infecção imediatas e rígidas ajudou a controlar rapidamente o surto de 2002.

Embora nenhum caso novo tenha sido relatado desde 2004, não se deve considerar a SARS eliminada porque o vírus causador tem um reservatório animal do qual é possível ressurgir (TESINI, 2020).

- MERS-CoV foi identificado em 2012 como agente etiológico da Síndrome Respiratória do Oriente Médio

A Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) é uma doença respiratória aguda grave causada pelo coronavírus MERS-CoV.

A infecção por MERS-CoV foi inicialmente descrita em setembro de 2012 na Arábia Saudita, mas um surto em abril de 2012 na Jordânia foi confirmado retrospectivamente. Em 2018, em todo o mundo, foram notificados cerca de 2.500 casos de infecção pelo MERS-CoV (com pelo menos 850 mortes relacionadas) em 27 países; todos os casos de MERS foram ligados a viagens ou residência em países na Península Arábica e cercanias, com > 80% na Arábia Saudita.

O maior surto conhecido de MERS fora da Península Arábica ocorreu na República da Coreia em 2015. O surto foi associado a um viajante que retornava da Península Arábica. Casos também foram confirmados em países da Europa, Ásia, Norte da África, Oriente Médio e Estados Unidos em pacientes que foram transferidos para esses países para serem tratados ou adoeceram após retornar do Oriente Médio.

Estudos preliminares de soro prevalência indicam que a infecção não é generalizada na Arábia Saudita.

A Organização Mundial da Saúde considera que o risco de contrair infecção por MERS-CoV é muito baixo para os peregrinos que viajam para a Arábia Saudita para o Umrah e Hajj.

A média de idade dos pacientes com MERS-CoV é de 56 anos, e a proporção entre homens e mulheres é cerca de 1,6 para 1. A infecção tende a ser mais grave nos pacientes idosos e nos pacientes com doenças preexistentes como diabetes, cardiopatia crônica ou doença renal crônica (TESINI, 2020).

Transmissão do MERS-CoV:

O vírus MERS-CoV pode ser transmitido de pessoa para pessoa por contato direto, gotículas respiratórias (partículas > 5 micrômetros) ou aerossóis (partículas < 5 micrômetros). A transmissão interpessoal foi comprovada pela ocorrência da infecção em pessoas cujo único risco foi o contato próximo com pessoas que tinham MERS.

Acredita-se que o reservatório do MERS-CoV sejam os dromedários, mas o mecanismo de transmissão desses animais para os humanos é desconhecido. A maioria dos casos descritos foi por transmissão direta entre humanos em unidades de saúde. Se um paciente tiver suspeita de MERS, deve-se iniciar as medidas de controle de infecção prontamente para evitar a transmissão nas unidades de saúde (TESINI, 2020).

- SARS-CoV-2 é o novo coronavírus identificado como agente etiológico da doença batizada como COVID-19, onde o CO é de "Corona"; o VI de "Vírus"; o D de "Disease" (doença em inglês); e o 19 por ter sido, a doença, diagnosticada em 2019.

A enfermidade COVID-19 foi detectada inicialmente em Wuhan, na China, no final de 2019 e se espalhou por todo o mundo, sendo considerada uma pandemia. A COVID-19 é uma doença respiratória aguda, algumas vezes grave, podendo levar o paciente à óbito, causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 (TESINI, 2020).

Transmissão do SARS-CoV-2:

Os primeiros casos da COVID-19 foram ligados a um mercado de animais vivos em Wuhan, na China, sugerindo que o vírus tenha sido inicialmente transmitido de animais - provavelmente de morcegos foi *transmitido* para pangolins – e deles para os humanos. A transmissão interpessoal ocorre pelo contato com secreções contaminadas, principalmente pelo contato com grandes gotículas respiratórias, mas também pode ocorrer por meio do contato com uma superfície contaminada pelas gotículas respiratórias (fômites) (ANDERSEN et al., 2020).

Os pesquisadores ainda estão trabalhando para determinar a rapidez da transmissão do vírus de uma pessoa para outra ou como a infecção será sustentável em uma população, embora o vírus pareça ser mais transmissível do que o da SARS e sua propagação seja provavelmente mais semelhante à da Influenza. Pacientes assintomáticos e pré-sintomáticos podem transmitir o vírus.

Os superdisseminadores desempenharam um papel extraordinário na propagação do surto de SARS de 2003 e também podem desempenhar um papel significativo na atual pandemia da COVID-19 e nas estimativas de transmissibilidade. Um superdisseminador é uma pessoa que transmite a infecção para um número significativamente maior de outras pessoas do que a média das pessoas infectadas. As pessoas com poucos sintomas ou assintomáticas também podem transmitir a doença, dificultando o controle da pandemia.

Os locais de alto risco de transmissão são instituições como asilos, instituições de longa permanência, prisões e a bordo de navios. Esses locais têm alta densidade populacional e muitas vezes dificuldade em manter as precauções de distanciamento para evitar a transmissão. Os residentes de casas de repouso também estão em alto risco por causa da idade e das doenças concomitantes.

Medidas de quarentena e isolamento estão sendo aplicadas na tentativa de limitar a disseminação local, regional e mundial desse surto. A adesão estrita a essas medidas foi bem-sucedida no controle da disseminação da infecção em algumas regiões.

Pessoas com a COVID-19 podem ter poucos ou nenhum sintoma, embora algumas adoeçam gravemente e morram. Os sintomas mais comuns são: febre; tosse; falta de ar ou dificuldade em respirar; calafrios ou agitação repetida com calafrios; dor muscular; cefaleia; dor de garganta; e perda recente de olfato ou do paladar.

O tempo de incubação varia de 2 a 14 dias após a exposição ao vírus. O risco de doença grave e morte nos casos de COVID-19 aumenta com a idade e em pessoas com outros problemas médicos graves, como doenças cardíacas ou pulmonares ou diabetes.

Os achados laboratoriais para pacientes com doença mais grave incluem linfopenia e achados de imagem torácica compatíveis com pneumonia (TESINI, 2020).

Informações complementares sobre a Pandemia de COVID-19 (PAHO, 2020)

O primeiro caso da pandemia pelo novo coronavírus, SARS-CoV2, foi identificado em Wuhan, na China, no dia 31 de dezembro do último ano. Desde então, os casos começaram a se espalhar rapidamente pelo mundo: primeiro pelo continente asiático, e depois por outros países.

Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou que o surto do novo coronavírus constitui uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) - o mais alto nível de alerta da Organização, conforme previsto no Regulamento Sanitário Internacional. Essa decisão buscou aprimorar a coordenação, a cooperação e a solidariedade global para interromper a propagação do vírus.

A ESPII é considerada, nos termos do Regulamento Sanitário Internacional (RSI), "um evento extraordinário que pode constituir um risco de saúde pública para outros países devido a disseminação internacional de doenças; e potencialmente requer uma resposta internacional coordenada e imediata".

É a sexta vez na história que uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional é declarada. As outras foram em:

- 25 de abril de 2009 – pandemia de H1N1
- 5 de maio de 2014 – disseminação internacional de Poliovírus
- 8 de agosto de 2014 – surto de Ebola na África Ocidental
- 1 de fevereiro de 2016 – vírus Zika e aumento de casos de microcefalia e outras malformações congênitas
- 18 maio de 2018 – surto de Ebola na República Democrática do Congo

A responsabilidade de se determinar se um evento constitui uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional cabe ao diretor-geral da OMS e requer a convocação de um comitê de especialistas – chamado de Comitê de Emergências do RSI.

Esse comitê dá um parecer ao diretor-geral sobre as medidas recomendadas a serem promulgadas em caráter emergencial. Essas Recomendações Temporárias incluem medidas de saúde a serem implementadas pelo Estado Parte onde ocorre a ESPII – ou por outros Estados Partes conforme a situação – para prevenir ou reduzir a propagação mundial de doenças e evitar interferências desnecessárias no comércio e tráfego internacional.

Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia. O termo "pandemia" se refere à distribuição geográfica de uma doença e não à sua gravidade. A designação reconhece que, no momento, existem surtos de COVID-19 em vários países e regiões do mundo.

Em fevereiro, a transmissão da Covid-19 no Irã e na Itália chamou a atenção pelo crescimento rápido de novos casos e mortes, fazendo com que o Ministério da Saúde alterasse a definição de caso suspeito para incluir pacientes que estiveram em outros países. No mesmo dia, o primeiro caso do Brasil foi identificado, em São Paulo.

Em 31 de março de 2020, o Ministro da Saúde do Brasil assinou a PORTARIA Nº 639, que - Dispõe sobre a Ação Estratégica "O Brasil Conta Comigo - Profissionais da Saúde" - (BRASIL, 2020b), voltada à capacitação e ao cadastramento de profissionais da área de saúde, para o enfrentamento à pandemia do coronavírus (COVID-19).

O Art. 1º da Portaria instituiu a Ação Estratégica "O Brasil Conta Comigo - Profissionais da Saúde", com o objetivo de proporcionar capacitação aos profissionais da área de saúde nos protocolos clínicos do Ministério da Saúde para o enfrentamento da Convid-19. E em seu § 1º estabeleceu que "Para fins do disposto nesta Portaria, considera-se profissional da área de saúde aquele subordinado ao correspondente conselho de fiscalização das seguintes categorias profissionais: I - serviço social; II - biologia; III - biomedicina; IV - educação física; V - enfermagem; VI - farmácia; VII - fisioterapia e terapia ocupacional; VIII - fonoaudiologia; IX - medicina; X - medicina veterinária; XI - nutrição; XII - odontologia; XIII - psicologia; e XIV - técnicos em radiologia (BRASIL, 2020b).

Desde então, o Ministério da Saúde e o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, junto a outros Ministérios e instituições governamentais federais e estaduais, vem desenvolvendo estratégias e atividades coordenadas para o enfrentamento da pandemia de COVID-19 no País.

Até hoje, 09 de outubro de 2020, data de encerramento da elaboração deste Artigo de Opinião, não existe ainda consenso no que se refere à tratamentos clínicos que sejam comprovadamente eficazes e que levem à cura de pacientes infectados pelo novo Coronavírus. Por outro lado, a ANVISA (2020) vem autorizando a realização de estudos clínicos para que vacinas desenvolvidas por instituições internacionais, mantendo a colaboração com instituições brasileiras, sejam avaliadas no País, conforme descrito a seguir:

- Vacina de Oxford: A ANVISA (2020) publicou em 02 de junho de 2020, em edição extra do Diário Oficial da União (D.O.U.), a autorização para realização de um estudo clínico no Brasil para testar uma potencial vacina desenvolvida pela Universidade de Oxford, no Reino Unido, para prevenir a Covid-19. O pedido de autorização foi feito pela empresa AstraZeneca do Brasil Ltda., que submeteu os dados e as informações sobre a vacina para avaliação da Agência. Trata-se de um estudo controlado randomizado de fase III para determinar a segurança, a eficácia e a imunogenicidade da vacina ChAdOx1 nCoV-19 não replicante. Os estudos iniciais não clínicos em animais e os estudos clínicos de fase 1 em humanos para avaliar a segurança da vacina foram realizados na Inglaterra e os resultados demonstraram que o seu perfil de segurança foi aceitável. Em 31 de julho de 2020, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), vinculada ao Ministério da Saúde, e o laboratório AstraZeneca assinaram um documento que dará base para o acordo entre os laboratórios sobre a transferência de tecnologia e produção de 100 milhões de doses da vacina contra a Covid-19, caso seja comprovada a sua eficácia e segurança. O entendimento é o passo seguinte às negociações realizadas pelo governo federal, a Embaixada Britânica e o laboratório AstraZeneca, para a produção da vacina desenvolvida pela Universidade de Oxford, na Inglaterra (FIOCRUZ, 2020). Em 06 de agosto de 2020 o Presidente da República assinou uma Medida Provisória para liberação de crédito orçamentário de R$ 1,9 bilhão que garante produção e a aquisição de 100 milhões de doses de vacina contra a Covid-19, produzida pelo laboratório AtraZeneca e Universidade de Oxford. A transferência de tecnologia e formulação, o envase e o controle de qualidade será feito

por contrato entre a Fiocruz e a empresa farmacêutica AstraZeneca – que, em parceria com a Universidade de Oxford, realiza as pesquisas.

- Vacina da Sinovac**:** Em 03 de julho de 2020, a ANVISA (2020) publicou a autorização para os ensaios clínicos de fase III de uma possível vacina contra a Covid-19. A aprovação é para os testes da vacina desenvolvida pela empresa Sinovac Research & Development Co., Ltd (Sinovac Biotech Co., Ltd), sediada na China. O pedido de autorização foi realizado pelo Instituto Butantan (SP) e os testes devem ser desenvolvidos em diferentes locais do Brasil. A vacina denominada CoronaVac adsorvida Covid-19 (inativada) será estudada com o objetivo de avaliar sua segurança e eficácia na imunização ativa contra a doença causada pelo novo coronavírus (Sars-CoV-2). O estudo aprovado é um ensaio clínico fase III duplo-cego, randomizado, controlado com placebo para avaliação de eficácia e segurança em profissionais da saúde da vacina CoronaVac produzida pela Sinovac. A vacina que será testada é feita a partir de cepas inativadas do novo coronavírus. A proposta prevê o teste de 9 mil pessoas no país, em 12 centros de seis unidades federativas: nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Minas Gerais e Paraná, além do Distrito Federal. O recrutamento dos voluntários é de responsabilidade dos centros que conduzem a pesquisa. O laboratório asiático já realizou testes em cerca de mil voluntários na China, nas fases 1 e 2. Antes, o modelo experimental aplicado em macacos apresentou resultados expressivos em termos de resposta imune contra o coronavírus. A CoronaVac já começou a ser aplicada no Hospital das Clínicas de São Paulo, onde 890 voluntários serão testados. Segundo Dimas Covas, diretor do Instituto Butantan, em declaração feita à imprensa em 07 de agosto de 2020, "os processos de preparo para a formulação, envase e controle de qualidade do imunizante já se iniciaram, e o Butantan poderá ter a vacina para COVID-19 registrada em outubro deste ano".
- Vacina da BioNTech e Vacina da Pfizer: Em 21 de julho de 2020, mais um ensaio clínico para verificar a eficácia de duas vacinas contra o novo coronavírus foi aprovado pela ANVISA (2020). A vacina BNT162b1 e a vacina BNT162b2 serão testadas dentro de um mesmo estudo e estão sendo desenvolvidas pelas empresas BioNTech e Pfizer (Wyeth). As vacinas em estudo são baseadas em ácido ribonucleico (RNA), que codifica um antígeno específico do vírus Sars-CoV-2. O RNA é traduzido pelo organismo humano em proteínas que irão então induzir uma resposta imunológica. O estudo prevê a inclusão de cerca de 29 mil voluntários, sendo 1.000 deles no Brasil, distribuídos nos estados de São Paulo e Bahia. O recrutamento dos voluntários é de responsabilidade dos centros que conduzem a pesquisa.

Outras vacinas estão em estudo em diferentes países, seguindo as fases de testes preconizadas mundialmente. Espera-se que após seguirem todas as etapas dos protocolos de experimentação, alguma dessas vacinas seja comprovadamente eficaz e segura, apresentando resultados promissores, e que possa ser aprovada após testagem nos voluntários que aderiram às pesquisas, para disponibilização à população em geral.

Referências

ABC NEWS. Squirrel tests positive for the bubonic plague in Colorado. 2020. Disponível em: < https://abcnews.go.com /US/squirrel-tests-positive-bubonic-plague-colorado/story?id=71769840 >. Acessado em 14.07.2020.

ANDERSEN, K.G., RAMBAUT, A., LIPKIN, W.I. et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nature**: Medicine, n. 26: 450–452. 2020. Disponível em: < https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9. Acessado em 27.08.2020.

ANVISA. Ensaios clínicos com medicamentos aprovados para prevenção ou tratamento da Covid-19. 2020. Disponível em: < http://portal.anvisa.gov.br/estudos-clinicos-covid-19 >. Acessado em 07.08.2020.

BBC. Caso de peste bubônica faz China elevar estado de alerta no norte do país. British Broadcasting Corporation. 2020. Disponível em: < https://www.bbc.com/portuguese/internacional-53306679 >. Acessado em 06.07.2020.

BRASIL. Peste: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. **Ministério da Saúde**. 2020a. Disponível em: < https://saude.gov.br/saude-de-a-z/peste#:~:text=O%20tratamento%20a%20peste%20devecl%C3%ADnico%20que %20a%20peste%20provoca. >. Acessado em 09.07.2020.

BRASIL. O Brasil Conta Comigo - Profissionais da Saúde. Portaria nº 639. **Ministro da Saúde**. 2020b. Disponível em: < http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-639-de-31-de-marco-de-2020-250847738 >. Acessado em 04.04.2020.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA. Sala de Imprensa. 7 de abril de 2015. Um mundo, uma saúde: a importância do médico veterinário na saúde da população. Disponível em: < http://portal. cfmv.gov.br/ noticia/ index/id/4177. >. Acessado em 28.05.2020.
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA. Sala de Imprensa. 3 de novembro de 2016. Eventos marcam o Dia da Saúde Única. Disponível em: < http://portal.cfmv.gov.br/noticia/index/id/4983/secao/6 >. Acessado em 28.05.2020.

CVE. História & Curiosidades. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Secretaria de Estado de Saúde. São Paulo, SP. 2020. Disponível em: < http://200.144.0.24/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/tuberculose/informacoes-sobre-tuberculose/historia-curiosidades >. Acessado em 25.06.2020.

DUARTE, L. C. & ROHDEN, F. As histórias que podem ser contadas: a feminização da epidemia HIV/AIDS e a produção de narrativas científicas. Em Construção. **Arquivos de epistemologia histórica e estudos da ciência**. Nº5: 22 – 36. 2019. DOI: 10.12957/ emconstrucao.2019.40840. Disponível em: < https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/emconstrucao/ article/view/40840. Acessado em 06.10.2020.

DUARTE, R. B.; CARRIJO, D. L.; OLIVEIRA, L. N. et al. Tuberculose Zoonótica: Importância em Saúde Pública. *In*: **IV Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar; II Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar**. UNIFIMES, Centro Universitário de Mineiros. 20 e 21 de maio de 2019. Disponível em: publicacoes.unifimes.edu.br › coloquio › article › view. Downloads/652-Texto%20do%20artigo-2317-1-10-20190924.pdf. Acessado em 08.10.2020.

FERNANDES, C. Peste Negra. 2020. Disponível em: < https://www.historiadomundo.com.br/idade-media/peste-negra. htm >. Acessado em 06.07.2020.

FIOCRUZ. HIV: sintomas, transmissão e prevenção. 2018. Disponível em: < https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/ sintomas-transmissao-e-prevencao-nat-hiv>. Acessado em 06.10.2020

FIOCRUZ. Fiocruz e AstraZeneca alinham detalhes para produção de vacina para Covid-19. 2020. Disponível em: < https: //portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-e-astrazeneca-alinham-detalhes-para-producao-de-vacina-para-covid-19 >. Acessado em 03.08.2020.

FORATTINI, O. P. AIDS e Sua Origem. **Revista de Saúde Pública**, Editorial. 27(3): 153-154,1993. Disponível em < https://scielosp.org/pdf/rsp/1993.v27n3/153-156/pt >. Acessado em 06.10.2020.

FUNASA. **Guia de Vigilância Epidemiológica. Volume II- Influenza / Varíola**. Fundação Nacional de Saúde; Ministério da Saúde. Brasília, DF. Brasil: 5ª Edição; p.493-911. 2002a.

FUNASA. **Guia de Vigilância Epidemiológica. Volume I- Aids / Hepatites Virais.** Fundação Nacional de Saúde; Ministério da Saúde. Brasília, DF. Brasil: 5ª Edição; p.1-482. 2002b.

G1. OMS declara fim do surto do ebola na República Democrática do Congo. Ciência e Saúde. 2020. Disponível em < https://g1.globo.com/ciencia-e-saude/noticia/2020/06/25/oms-declara-fim-do-surto-do-ebola-na-republica-democratico-do - congo.ghtml >. Acessado em 25.06.2020.

GEISBERT, T. W. First Ebola virus vaccine to protect human beings? **Lancet** 2017. Published Online December 22, 2016. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32618-6. Disponível em: < https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/ PIIS0140-6736(16)32618-6/fulltext >. Acessado em 27.08.2020.

GIBBS, E. P. J. The evolution of One Health: a decade of progress and challenges for the future. **Veterinary Record**, v. 174, p. 85-91, 2014.

HENAO-RESTREPO, A. M; CAMACHO, A.; LONGINI, I. M.; et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease expressing Ebola virus surface glycoprotein: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). **Lancet** 2016; published online Dec 22. http://dx.doi.org/10.1016/ S0140-6736(16)32621-6. Disponível em: < https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/ PIIS0140-6736(16)32621-6/fulltext >. Acessado em 27.08.2020.

IVERSEN, P.L.; KANE, C. D.; ZENG, X. et al. Recent successes in therapeutics for Ebola virus disease: no time for complacency. **Lancet Infect Dis**. Personal View. v.20:231–237. 2020. Published Online June 18, 2020. Disponível em: < https://www. thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2820%2930282-6 >. Acessado em 08.10.2020.

KARESH, W. B. et al. Ecology of zoonoses: natural and unnatural histories. **Lancet**, v. 380, n. 9857, p. 1936-45, Dec 01 2012. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23200502 >. Acessado em 25.06.2020.

MACHADO, A. A. Infecção pelo vírus Influenza A (H1N1) de origem suína: como reconhecer, diagnosticar e prevenir. **J. Bras. Pneumologia**; vol.35 (5): 464-469. 2009. Disponível em < https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v35n5/v35n5a13.pdf >. Acessado em 05.07.2020.

MEDEIROS, E. A. S. Entendendo o ressurgimento e o controle do sarampo no Brasil. **Acta Paul Enferm**; vol.33. São Paulo. Editorial. 2020. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002020000100200 >.

Acessado em 08.10.2020.
MEDICINA VETERINÁRIA MILITAR. Saúde única: a junção da saúde humana, animal e ambiental. 2013. Disponível em: < https://medicinaveterinariamilitar.wordpress.com/2013/03/07/saude-unica-a-juncao-da-saude-humana-animal-e-ambiental/ >. Acessado em 28.05.2020.

MENIN, A. Saúde Única: Uma Reflexão. 2018. Disponível em: < http://grupomontevideo.org/ ndca/ casaludanimal/wp-content/uploads/2018/09/Saude-%C3%9Anica-uma-reflex%C3%A3o.pdf >. Acessado em 28.05.2020.

MICHELIN, L. Sarampo. 2020. Disponível em: < http://www.sierj.org.br/atualidades_convidados13.asp >. Acessado em 28.05.2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 01/7 – Dia da Vacina BCG. Biblioteca Virtual da Saúde. Últimas Notícias. Quinta, 29 de junho de 2017. Disponível em < https://bvsms.saude.gov.br/ultimas-noticias/2469-01-7-dia-da-vacina-bcg >. Acessado em 08.10.2020.

MWANGI, W.; DE FIGUEIREDO, P.; CRISCITIELLO, M. F. One Health: Addressing Global Challenges at the Nexus of Human, Animal, and Environmental Health. **PLoS Pathog**, v. 12, n. 9, p. e1005731, Sep 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27631500 >. Acessado em 25.06.2020.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Sustaining Global Surveillance and Response to Emerging Zoonotic Diseases. National Research Council (US) Committee on Achieving Sustainable Global Capacity for Surveillance and Response to Emerging Diseases of Zoonotic Origin. **NCBI** (National Center for Biotechnology Information). Editors: Gerald T. Keusch, Marguerite Pappaioanou, Mila C. Gonzalez, Kimberly A. Scott, and Peggy Tsai. Washington (DC): National Academies Press (US). 2009. Disponível em < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK215317/ >. Acessado em 25.06.2020.

NATURE. Make Ebola a thing of the past': first vaccine against deadly virus approved. **Nature**. 2019. Disponível em: < https:// www.nature.com/articles/d41586-019-03490-8 >. Acessado em 27.08.2020.

NGUYEN-VIET, H.; CHOTINUN, S.; SCHELLING, E. et al. Reduction of antimicrobial use and resistance needs sectoral collaborations with a One Health approach: perspectives from Asia. **Int J Public Health**, v. 62, n. Suppl 1, p. 3-5, Feb 2017. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27942743 >. Acessado em 28.05.2020.

OLIVEIRA, N. A. S. & IGUTI, A. M. O vírus Influenza H1N1 e os trabalhadores da suinocultura: uma revisão. **Rev. Bras. Saúde Ocup**. São Paulo, 35 (122): 353-361, 2010. Disponível em < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0303-76572010000200017 >. Acessado em 02.07.2020.

OLIVEIRA, N. R. F. & JAIME, P. C. O encontro entre o desenvolvimento rural sustentável e a promoção da saúde no Guia Alimentar para a População Brasileira. **Saúde Soc. São Paulo**, v.25, n.4, p.1108-1121, 2016. Disponível em: < https:// www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902016000401108&lng=en&nrm=iso&tlng=p t>. Acessado em 28.05.2020.

OLIVETO, P. Seiscentos e cinquenta pessoas tiveram contato com infectados com a peste negra na Mongólia. 2020. Disponível em: < https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/mundo/2020/07/05/interna_mundo,869499/650-pessoas-tiveram-contato-com-infectados-com-peste-negra-na-mongolia.shtml >. Acessado em 05.07.2020.

OKUDA, L. H. Varíola bovina. 2009. Artigo em Hypertexto. Disponível em: <http://www.infobibos.com/Artigos/ 2009_2/ variola/index.htm>. Acessado em 08.10.2020.

OPAS. OPAS pede que países mantenham programas de vacinação durante pandemia de COVID-19. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6152:opas-pede-que-paises-mantenham -programas-de-vacinacao-durante-pandemia-de-covid-19&Itemid=820 >. Acessado em 04.08.2020.

ORGANIZACIÓN MULDIAL DE LA SALUD. **Epidemiologia: guia de metodos de enseñanza**. Washington, DC, 1973.

PAHO. Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. 2020. Disponível em: < https://www. paho.org/ pt/covid19 >. Acessado em 04.08.2020.

PAPAGRIGORAKIS, M. J.; PHILIPPOS, C. Y.; SYUNODINOS, N. et al. DNA examination of ancient dental pulp incriminates typhoid fever as a probable cause of the Plague of Athens. 2006. Disponível em: < https:// www.elsevier.com/ about/press-releases/research-and-journals/typhoid-fever-led-to-the-fall-of-athens. Acessado em 08.10.2020.

PORTAL TNSUL. As grandes epidemias ao longo da história. 2020. Disponível em: < https://tnsul.com/2020/ destaque/as-grandes-epidemias-ao-longo-da-historia/ >. Acessado em 28.05.2020.

PINHEIRO, C. A peste bubônica pode voltar a ameaçar o mundo e o Brasil?. 2019. Disponível em: < https:// saude. abril.com.br/blog/boa-pergunta/a-peste-bubonica-pode-voltar-a-ameacar-o-mundo-e-o-brasil/ >. Acessado em 06.07.2020.

RAMOS, M. Tifo. 2020. Disponível em: < http://www.invivo.fiocruz.br/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=758& sid=8 >. Acessado em 28.05.2020.

SILVA, D. N. "Gripe espanhola"; Brasil Escola. 2020a. Disponível em: < https://brasilescola.uol.com.br/historiag/i-guerra-mundial-gripe-espanhola-inimigos-visiveis-invisiveis.htm. > . Acesso em 25.06.2020.

SILVA, D. N. Cinco doenças que marcaram a história da humanidade. 2020b. Disponível em: < https://www.historia domundo.com.br/curiosidades/cinco-doencas-que-marcaram-a-historia-da-humanidade.htm >. Acessado em 25.06.2020.

SILVEIRA, A. J. T. A medicina e a influenza espanhola de 1918. **Tempo: História e Saúde**. vol.10; n.19. Niterói, Jul./ Dec. 2005. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1413-77042005000200007 >. Acessado em 06.07.2020.

TESINI, B. L. Coronavírus e Síndromes Respiratórias Agudas (COVID-19, MERS E SARS). In: **MANUAL MSD**: Manual MSD – Versão para Profissionais de Saúde. 2020. Disponível em: < https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/ doen%C3%A7as-infecciosas/v%C3%ADrus-respirat%C3%B3rios/coronav%C3%ADrus-e-s%C3%ADndromês-respirat %C3% B3rias-agudas-covid-19,-mers-e-sars >. Acessado em 28.05.2020.

TINOCO, A. Você sabe de onde veio o primeiro HIV humano? Disponível em: < https://socientifica.com.br/voce-sabe-de-onde-veio-o-primeiro-hiv-humano/ >. Acessado em 06.10.2020.

UFPEL. Introdução às Zoonoses. **Centro de Controle de Zoonoses**. CCZ. 2018. Disponível em: < https://wp.ufpel. edu.br/ ccz/apresentacao-2/o-que-sao-zoonoses/ >. Acessado em 28.05.2020.

VALADARES-INGLIS, M. C. & LOPES, R. B. **Conservação de Recursos Genéticos Microbianos nas Coleções da Embrapa.** Brasília - DF: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2019. 28 p. Disponível em: < https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/ item/205657/1/ documentos-366.pdf >. Acessado em 28.05.2020.

VASCONCELLOS, S. A. O papel da pós-graduação no incremento da sanidade animal no Brasil. **Arq. Inst. Biol**, v.81(2): Editorial. São Paulo. Apr./June. 2014. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext &pid=S1808-16572014000200095 >. Acessado em 10.08.2020.

VEJA. Ebola mata 20 pessoas em novo surto na África. 2020. Disponível em: <https://veja.abril.com.br/mundo/ebola-mata-20-pessoas-em-novo-surto-na-africa/>. Acessado em 14.07.2020.

WHO. **Zoonotic diseases: a guide to establishing collaboration between animal and human health sectors at the country level**. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific. 2008. Disponível em: < https://apps.who.int/iris/ handle/10665/207731 >. Acessado em 29.04.2020.

WHO. **Final trial results confirm Ebola vaccine provides high protection against disease**. 2016. Disponível em: < https:// www.who.int/en/news-room/detail/23-12-2016-final-trial-results-confirm-ebola-vaccine-provides-high-protection-against -disease >. Acessado em 27.08.2020.

WHO. Second Ebola vaccine to complement "ring vaccination" given green light in DRC. 2019. Disponível em: < https: //www.who.int/news-room/detail/23-09-2019-second-ebola-vaccine-to-complement-ring-vaccination-given-green-light-in -drc >. Acessado em 27.08.2020.

WHO. **Zoonoses. Managing public health risks at the human-Animal-environment interface**. World Health Organization. 2020. Disponível em: < https://www.who.int/topics/zoonoses/en/ >. Acessado em 29.04.2020.