

## **SARS COV-2 e COVID-19 em animais: origem viral e susceptibilidade animal** **SARS COV-2 and COVID-19 in animals: viral origin and animal susceptibility**

MARCOS LETAYF MACEDO FILHO<sup>1</sup>; VITOR MÁRCIO RIBEIRO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduado do curso de Medicina Veterinária - Betim, Departamento de Medicina Veterinária, PUC Minas.

<sup>2</sup> Professor do Departamento de Medicina Veterinária, PUC Minas. Rua do Rosário, 1081. Bairro Angola, Betim, Minas Gerais, Brasil, CEP 32604-115. ribeirovm@yahoo.com.br

### **RESUMO**

O surgimento de novos coronavírus (CoVs) de animais capazes de infectar seres humanos pode se tornar uma realidade frequente. Um exemplo recente é o novo coronavírus que provoca uma síndrome respiratória aguda severa, denominada como SARS-CoV-2 que, em 2019, surgiu na China. Uma pandemia com milhões de casos humanos disseminou rapidamente por todo o mundo. Pesquisadores de diversos países estão publicando relatos de animais, como cães e gatos, como suscetíveis a infecção e potenciais transmissores. Como esses animais estão em contato próximo e frequente com seres humanos, esta revisão de literatura pretende abordar a ocorrência da infecção pelo agente SARS-CoV-2 em animais, incluindo suas características, origem viral, patogenia, transmissão, diagnóstico e curso clínico.

**Palavras-chave:** SARS-CoV-2; COVID-19; animais; cão; gato; furão; macaco rhesus; morcego; vison.

### **ABSTRACT**

The becoming of new coronaviruses (CoVs) capable of infecting human beings could turn out to be a frequent reality. A recent example is the novel coronavirus SARS-CoV-2 which, in 2019, emerged in China. A pandemic with millions of cases among humans with severe acute respiratory syndrome (SARS) spread rapidly all over the world. Researchers worldwide are publishing reports of animals such as dogs and cats as susceptible to the infection and potential transmitters. Due to the animals' close and frequent contact with humans, this review approaches the infection of the agent SARS-CoV-2 in animals, including its characteristics, viral origin, pathogeny, transmission, diagnosis and clinical outcomes.

**Keywords:** SARS-CoV-2; COVID-19; animals; bat; cat; dog; ferret; mink. rhesus macaque.

## **1 INTRODUÇÃO**

Com alta prevalência e ampla distribuição, os coronavírus (CoVs) representam importante desafio para a saúde pública mundial pela sua grande diversidade genética com frequentes mutações e recombinações genômicas. A crescente interação homem-animal tem demonstrado que novos CoVs podem surgir periodicamente infectando humanos através de mutações oriundas de animais silvestres (SARS-CoV em morcegos e civetas, mamíferos asiáticos) ou domésticos (MERS-CoV de dromedários) (OLIVAL et al., 2017; WHO..., 2020; CHAN et al., 2020; DECARO et al., 2020; ZHU et al., 2020). Apesar dos animais serem frequentemente associados ao surgimento de patógenos emergentes, após sua adaptação em humanos, a transmissão desses para os animais pode ser presente, tornando-se mais um aspecto importante a ser acompanhado (BOSCO-LAUTH et al., 2020). Até o momento são conhecidos sete CoVs que infectam humanos, sendo três deles responsáveis por doenças com alta letalidade: o agente da síndrome respiratória do oriente médio (MERS-CoV) e aqueles causadores das síndromes respiratórias agudas severas (SARS-CoV-1 e 2) (CHAN et al., 2020).

Um surto de SARS ocorreu na China, em 2003, com origem a partir de um *betacoronavírus* (SARS-CoV-1) de morcegos. O vírus migrou para civetas-de-palma mascaradas (*Paguma larvata*) e, destes mamíferos noturnos com hábitos alimentares oportunistas, muito populares na culinária em regiões da China e do sudeste da Ásia (LUNDRIGAN; BAKER, 2003), para seres humanos em um mercado de animais vivos (CHAN et al., 2020; CHENG et al., 2007; CUI; LI; SHI, 2019; WANG et al., 2020). Grande número de CoVs, com potencial infectante para seres humanos, foram descobertos desde então. Em 2012, um *betacoronavírus* de dromedários (*Camelus dromedarius*) migrou para seres humanos (CUI; LI; SHI, 2019), causando a MERS-CoV, que teve comportamento semelhante ao SARS-CoV-1 (CHAN et al., 2020; ZHU et al., 2020).

Em dezembro de 2019, outro *betacoronavírus* (2019-nCoV/SARS-CoV-2) foi descoberto causando uma epidemia de SARS em seres humanos em Wuhan, China (CHAN et al., 2020; WANG et al., 2020). Desde então, surgiram milhões de novos casos da doença denominada *Coronavirus Disease-19* (COVID-19) (WHO..., 2020), causada pelo SARS-COV-2. Ela foi declarada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde em 11 de março de 2020 (TIWARI et al., 2020). A pandemia já atingiu mais de 210 países, com milhares de casos e mortes e afetando a economia global, principalmente a dos países em desenvolvimento (AYITTEY et al., 2020). Em seu estágio inicial, a doença apresenta sintomatologia clínica insidiosa, manifestações subclínicas e alta transmissibilidade (NOH et al., 2020).

Relatos de transmissão do SARS-CoV-2 de humanos para animais repercutiram em todo o mundo, demonstrando a necessidade de vigilância e trabalho investigativo sobre o papel dos animais na origem e na possibilidade da participação de algumas espécies na cadeia de transmissão (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020c; HALFMANN *et al.*, 2020). Uma abordagem colaborativa, multisetorial e transdisciplinar de Saúde Única com ações sobre a interação humano-animal-ambiental, incluindo diagnóstico ágil, vigilância rigorosa, isolamento e quarentena, torna-se essencial para o sucesso dos programas de controle de disseminação da COVID-19 (PARRY, 2020; TIWARI *et al.*, 2020). Esta revisão tem por objetivo abordar aspectos da origem viral e a suscetibilidade e envolvimento dos animais silvestres e domésticos no ciclo de manifestação e dispersão do agente.

## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 O agente e sua patogenia

Os CoVs são vírus RNA fita simples, envelopados, que possuem quatro classificações filogenéticas de estrutura genômica: *alfa*, *beta*, *gamma* e *delta*. São encontrados em diversas espécies animais, incluindo equinos, bovinos, suínos, caninos, felinos, aves e furões, causando principalmente doença respiratória, além de entérica, hepática, renal e neurológica. A hipótese mais aceita de como os CoVs de cada espécie evoluíram é a de que CoV de morcegos serviu de base genética para os *alfa* e *beta* CoVs, enquanto o CoV de aves para os *gamma* e *delta* CoVs (WOO *et al.*, 2009; WANG; ZHANG, 2016). Desta forma, animais poderiam desempenhar papel importante como reservatórios com potencial infectante para seres humanos (WOO *et al.*, 2009).

Assim como o SARS-CoV-1, o SARS-CoV-2 teria sido originado de morcegos do gênero *Rhinolophus* (CHU *et al.*, 2020), contaminando e sendo transmitido de pangolins para seres humanos em um mercado de animais vivos. Os pangolins são originários de zonas tropicais da Ásia e África e assim como os morcegos, são mamíferos insetívoros. São considerados uma iguaria culinária em regiões da China e do Sudeste Asiático (RAYNOR, 2000) e reservatórios naturais de CoVs semelhantes ao SARS-CoV-2, tendo sido possivelmente hospedeiros transportadores para sua disseminação. A sequência do genoma do SARS-CoV-2 é quase 80% igual ao SARS-CoV-1, e 96% idêntica a um CoV (RaTG13) isolado do morcego *Rhinolophus affinis*, havendo ainda sete proteínas não estruturais que permitem classificá-lo

como uma nova espécie de SARS-CoV (CUI; LI; SHI, 2019; ZHOU *et al.*, 2020). O genoma do CoV de pangolins é 91% idêntico ao SARS-CoV-2, sendo o mais próximo depois do RaTG13. Existem cinco aminoácidos, no domínio de ligação ao receptor (RBD) da glicoproteína *Spike* (S) da superfície viral, consistentes entre o CoV de pangolins e o SARS-CoV-2 (LUAN *et al.*, 2020; TIWARI *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020). No entanto, Deng *et al.* (2020), Lam *et al.* (2020) e Tiwari *et al.* (2020) relataram que o CoV de pangolins não expressa o mesmo fator de clivagem da proteína S que o SARS-CoV-2. Além disso, Deng *et al.* (2020) não encontraram anticorpos para o SARS-CoV-2 em pangolins examinados. Também não seria possível ter o SARS-CoV-2 sido oriundo de amostra laboratorial, por características estruturais incompatíveis com vírus experimentais, assim como pela ausência de registro científico de um vírus laboratorial com características que originariam o SARS-CoV-2 (ANDERSEN *et al.*, 2020; DECARO *et al.*, 2020).

Porém, os receptores da enzima conversora de angiotensina II (ACE2), principalmente os presentes nos pulmões e intestino delgado, têm importante papel na adesão e penetração celular do SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2 (CUI; LI; SHI, 2019; LUAN *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020). A ligação de nucleotídeos do sítio de clivagem da glicoproteína S com a ACE2, parece ter sido otimizada pelo SARS-CoV-2 por seleção natural. Isso parece ter ocorrido antes nos animais hospedeiros e, após a transmissão zoonótica, em humanos (ANDERSEN *et al.*, 2020). A semelhança entre o ACE2 de pangolins e morcegos com o de humanos é acima de 80% (LAM *et al.*, 2020). Essa diferença entre os sítios de clivagem do vírus com a enzima ACE2 entre os animais e humanos pode sugerir a adaptação do vírus em humanos e ter contribuído para a emergência e rápida disseminação do SARS-CoV-2 (LAM *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 se dissemina de forma sustentada entre seres humanos, principalmente por contato direto. O vírus, contido em gotículas respiratórias, pode atingir a boca e nariz de contactantes, através da tosse, espirros e fala de infectados, ou mesmo ser inalado para os pulmões (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020c). Pessoas assintomáticas têm papel importante na transmissão da COVID-19, pois podem transmitir o vírus por tempo indeterminado, sem serem identificados (NOH *et al.*, 2020). Contato indireto através de fluidos corporais como saliva, fezes, lágrimas e sangue também foi relatado como mecanismo de disseminação (CHAN *et al.*, 2020).

A doença típica causada pelos SARS-CoVs em humanos envolve pneumonia viral com rápida deterioração respiratória. Os sinais clínicos típicos da infecção pelo SARS-CoV-2 são: febre, tosse seca, dispneia, cefaleia e pneumonia, podendo evoluir para falência respiratória por lesão alveolar e óbito. Crianças são geralmente assintomáticas ou levemente sintomáticas. Em

## SARS COV-2 e COVID-19 em animais: origem viral e susceptibilidade animal

casos severos, especialmente entre idosos e imunocomprometidos, além da falência respiratória, manifestações extrapulmonares como diarreia, confusão mental, disfunção hepática e renal foram relatadas (CHAN *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020).

Inicialmente, os CoVs infectam as células ciliadas do epitélio brônquico e pneumócitos tipo I (SARS-CoV-1) e tipo II (SARS-CoV-2) (CUI *et al.*, 2019). Posteriormente, há replicação do RNA viral no citoplasma e formação de novas estruturas virais completas com RNA, nucleocapsídeo e envelope glicoproteico, contidas em vesículas, que são liberadas para o meio extracelular (WANG; ZHANG, 2016; WANG *et al.*, 2020). O SARS-CoV-1 vence o sistema imune inato a nível celular, evitando a ativação de interferons, conseguindo replicar-se e ativando severa resposta pró-inflamatória sistêmica, de forma progressiva, podendo nos casos fatais causar morte celular imunomediada (CHAN *et al.*, 2020).

### 2.2 SARS-CoV-2 e COVID-19 em animais

Os animais domésticos como cães, gatos e furões ganharam atenção no contexto da COVID-19 devido ao seu contato próximo com seres humanos e por ter uma ACE2 com alta compatibilidade com a sequência de aminoácidos do ACE2 humano (GOUMENOU; SPANDIDOS; TSATSAKIS, 2020; SIT *et al.*, 2020; VAN DER BRAND *et al.*, 2008). Olival *et al.* (2017) relataram uma correlação positiva entre potencial zoonótico e habilidade viral de replicar no citoplasma. Os furões são mamíferos da família dos mustelídeos com diversas espécies, e, em algumas regiões do mundo são utilizados como animais de estimação e na produção da indústria de peles.

Um estudo envolvendo mais de 4000 amostras de cães, gatos e cavalos com sinais respiratórios realizou um teste de PCR para SARS-CoV-2 e teve todos os resultados negativos (PARRY, 2020).

Porém, relatos de transmissão do SARS-CoV-2 de humanos para felinos, somados a demonstração da transmissão entre gatos, geraram a necessidade em investigar a possibilidade de ocorrer uma cadeia de transmissão humano-gato-humano (HALFMANN *et al.*, 2020; SHI *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020).

De outra forma, em animais com resultados positivos para o SARS-CoV-2 por PCR não se verificou transmissão para outros animais ou seres humanos (PARRY, 2020).

Os felinos e outros animais infectados podem se infectar e permanecer assintomáticos ou apresentar uma forma branda e autolimitante da COVID-19, com sinais respiratórios e gastrointestinais. Estudos sobre o SARS-CoV-1 já demonstraram o que vem sendo relatado

sobre o SARS-CoV-2 em felinos, são infectados por seres humanos e se comportam como hospedeiros terminais, sem significado epidemiológico (BOSCO-LAUTH *et al.*, 2020; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020a; HALFMANN *et al.*, 2020; RUIZ-ARRONDO *et al.*, 2020; SIT *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020). Nesses animais, ocorre consolidação pulmonar multifocal sem maiores alterações em outros órgãos. Van Der Brand *et al.* (2008) demonstraram forte expressão de ACE2 na traqueia e brônquios, em pneumócitos tipo I e II e no endotélio e musculatura lisa dos vasos pulmonares nos felinos. Nos cães, no entanto, esse mecanismo ainda não foi bem esclarecido, mas já foi relatado que o ACE2 canino tem acima de 80% de semelhança de nucleotídeos e aminoácidos com o humano (GOUMENOU; SPANDIDOS; TSATSAKIS, 2020; SIT *et al.*, 2020).

Os sinais clínicos da COVID-19 em animais poderiam ser febre, tosse, dispneia, letargia, espirros, secreções nasal e ocular, vômito e diarreia. Os testes para COVID-19 em animais devem ser utilizados somente após eliminar-se todas as possíveis causas conhecidas que causam sintomas semelhantes e ainda houver suspeita de infecção pelo SARS-CoV-2 (Figura 1). Os animais com resultado positivo devem ficar em quarentena e serem monitorados, e os tutores devidamente informados sobre o real impacto da infecção na saúde do animal, evitando pânico desnecessário, abandono ou eutanásia indevida (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020b; SIT *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020).

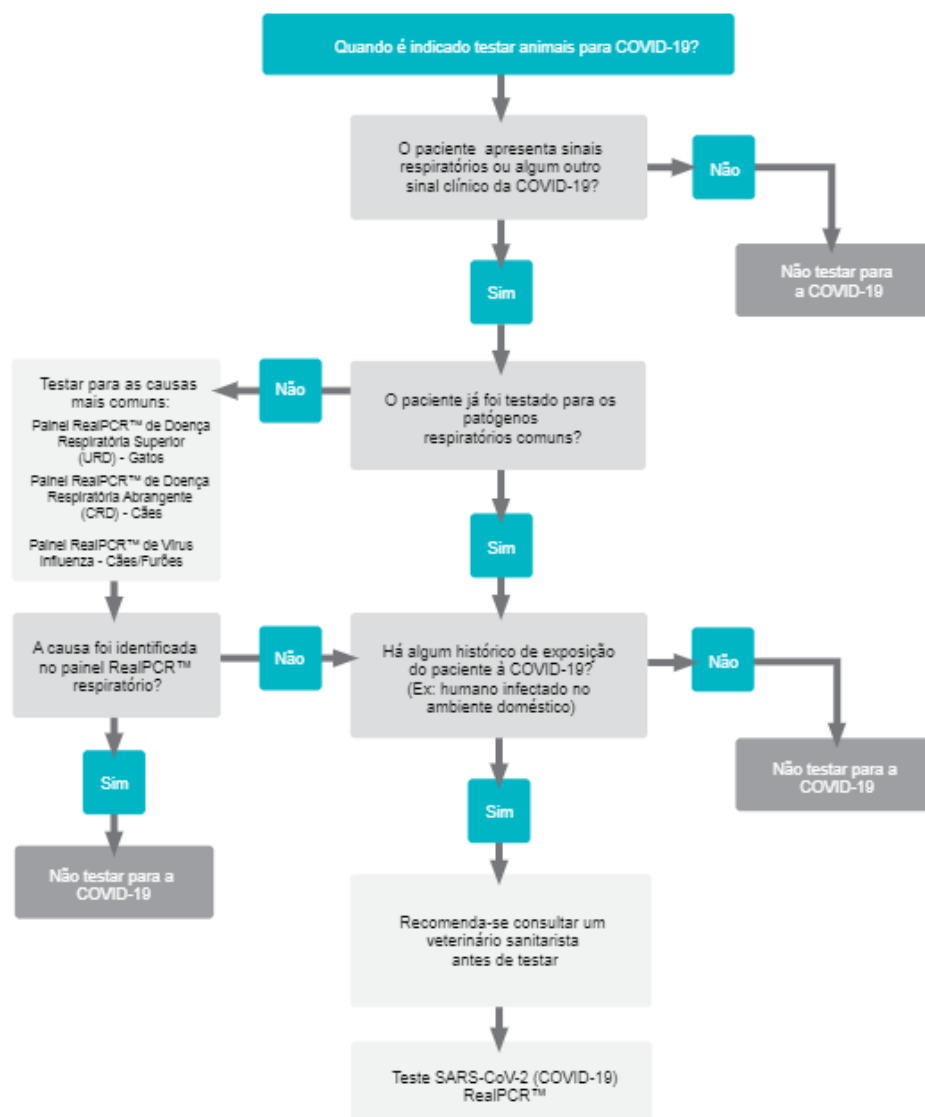
Medidas preventivas de isolamento, higiene pessoal, associadas com o mínimo contato de indivíduos suspeitos ou infectados com seus animais são suficientes para proteger os animais domésticos e seus tutores. As organizações e instituições mundiais responsáveis pela saúde humana e dos animais afirmaram que pelos resultados atuais não ocorre transmissão do SARS-CoV-2 por animais e não recomendaram testes rotineiros nos cães, gatos ou furões, exceto para casos de contato próximo com seres humanos infectados (Figura 1) BOSCO-LAUTH *et al.*, 2020; (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020b; PARRY, 2020; RUIZ-ARRONDO *et al.*, 2020; SIT *et al.*, 2020).

Os animais até agora relatados como positivos para o SARS-CoV-2 tiveram contato próximo com indivíduos infectados. A infecção humano-animal-humano é hipotética, porém não existem dados que possam confirmá-la (BOSCO-LAUTH *et al.*, 2020; GOUMENOU; SPANDIDOS; TSATSAKIS, 2020; PARRY, 2020; RUIZ-ARRONDO *et al.*, 2020).

Animais oriundos de lares com COVID-19 humana confirmada foram testados por testes moleculares, sorologia, sequenciamento genômico e isolamento viral na China. Dois cães foram considerados infectados após detecção do RNA viral em *swabs* nasais e orais; um macho de 17 anos, com comorbidades, positivo em cinco amostras de *swabs* nasais coletadas em um

período de 13 dias e outro de 2 anos, positivo em duas amostras e que teve o vírus isolado em *swabs* nasais e orais. A sequência genômica viral encontrada nesses cães foi idêntica ao vírus detectado nos casos humanos vinculados. As cargas virais mais altas e a disseminação viral mais prolongada foram encontradas nas amostras nasais, quando comparadas às orofaríngeas. Anticorpos foram identificados em ambos os cães, que permaneceram assintomáticos durante todo o período de quarentena. Essas evidências sugeriram que houve transmissão humano-animal, mas não permitiu afirmar que os cães poderiam transmitir o SARS-CoV-2 para outros animais ou seres humanos (SIT *et al.*, 2020).

**Figura 1 – Fluxograma de orientação para o diagnóstico da infecção do COVID-19 em animais**



Fonte: Adaptado de: IDEXX Laboratories (c2020).

Revista Sinapse Múltipla, V.10, n.1, p.238-253, jan.\jul. 2021.

Outro estudo chinês testou mais de 100 amostras de soros de gatos por ELISA indireto para a presença de anticorpos reativos contra o SARS-CoV-2, com 15% das amostras tendo resultado positivo, sendo cinco destas forte positivas. Testes de neutralização viral foram conduzidos nas amostras positivas para confirmação, sendo encontradas titulações variando entre 1:20 e 1:1080. Um dos soros fortes positivos não apresentou atividade neutralizante, no entanto, outros três apresentaram forte neutralização, com titulações de 1:360 a 1:1080. Esses gatos com forte neutralização eram oriundos de lares com pacientes com COVID-19 confirmada. Nenhum PCR foi positivo por dois testes consecutivos (ZHANG *et al.*, 2020).

Cães e gatos em convívio íntimo com seres humanos infectados pelo SARS-CoV-2 não apresentaram anticorpos específicos para o vírus em estudo feito na França, porém três gatos apresentaram sinais clínicos respiratórios e digestivos. Nenhum desses animais testou positivo em amostras consecutivas de *swabs* nasal e retal, demonstrando a ausência de infecção por seres humanos em condições naturais, mesmo em contato muito próximo (TEMMAM *et al.*, 2020). Ainda na França, uma gata de um tutor com COVID-19 apresentou sintomas e testou positivo para o SARS-CoV2 no PCR real time (PCR-rt), apresentando anticorpos em duas oportunidades (MORAIS, 2020).

Nos Estados Unidos, alguns casos de animais sintomáticos e assintomáticos infectados por seres humanos com COVID-19 foram confirmados. Quatro gatos foram diagnosticados positivos no PCR-rt. Dois desses gatos conviviam com outros gatos, que não foram testados por não apresentarem sintomas. Houve ainda detecção de anticorpos contra o SARS-CoV-2 em dois cães de uma mesma residência, sendo que apenas um deles apresentou sinais clínicos respiratórios e teve resultado positivo no PCR-rt. Cinco tigres e três leões de um zoológico, tratados por um humano infectado testaram positivos por PCR em *swabs* nasais e de fezes (MORAIS, 2020).

Um gato na Bélgica apresentou sinais brandos sugestivos da COVID-19 e teve PCR positivo para o SARS-CoV-2, em amostras de vômito e fezes, com alta carga viral. Esse gato se recuperou em nove dias, mas não foi possível confirmar relação entre os sinais clínicos apresentados e o SARS-CoV-2 (PARRY, 2020). Na Espanha, uma gata de oito anos de idade, testou positivo por PCR-rt em todas as amostras orofaríngeas e seu tutor havia apresentado COVID-19 severa. Foi o primeiro animal identificado infectado após os cães descritos na China. Era assintomática, porém possuía comorbidades e vivia com outro gato, um macho de sete anos que se manteve negativo em todas as amostras examinadas. Novas amostras foram coletadas desses animais 26 dias depois e foram negativas. Em outras descrições, em outros



países, existem felinos infectados assintomáticos ou com sinais respiratórios e gastrointestinais. Não se pode eliminar a hipótese de que os gatos possam ser dispersores assintomáticos do SARS-CoV-2, apesar da transmissão para seres humanos ser improvável (BOSCO-LAUTH *et al.*, 2020; MORAIS, 2020; RUIZ-ARRONDO *et al.*, 2020).

Shi *et al.* (2020) em estudo de infecção experimental, através da inoculação intranasal de SARS-CoV-2 em cães e gatos, com amostra isolada de pacientes humanos, encontraram altas cargas virais na mucosa nasal em gatos. Nos cães inoculados, nenhum testou positivo em *swabs* orofaríngeos. Dois dos cinco cães inoculados apresentaram soroconversão específica para SARS-CoV-2 e RNA viral positiva em *swabs* retais. Esses resultados indicaram que cães são pouco suscetíveis ao SARS-CoV-2. Ainda nesse estudo, o vírus foi detectado no trato respiratório superior, inferior e intestino delgado dos gatos inoculados que foram eutanasiados três dias após a inoculação e somente no trato intestinal daqueles que foram eutanasiados no sexto dia. O RNA viral foi encontrado nas fezes de todos os gatos estudados. Gatos não infectados foram introduzidos como contactantes no estudo e apresentaram RNA viral no trato respiratório superior e um deles apresentou RNA viral nas fezes. Esses dados comprovam a transmissão do SARS-CoV-2 entre gatos. Anticorpos foram detectados por ELISA e neutralização viral em todos os gatos inoculados e em um dos gatos contactantes. Gatos filhotes demonstraram maiores lesões na mucosa nasal, traqueal e nos pulmões, demonstrando maior susceptibilidade ao vírus (SHI *et al.*, 2020).

Gatos experimentalmente infectados por Bosco-Lauth *et al.* (2020) desenvolveram alterações patológicas subclínicas de trato respiratório superior no início da infecção e nos pulmões na fase tardia, seguida por eliminação completa da carga viral. PCR-rt, histopatologia, ELISA, isolamento e neutralização viral foram conduzidos em *swabs* orofaríngeos e lavados nasais após inoculação intranasal de amostra do SARS-CoV-2 isolada de seres humanos. Nenhuma alteração clínica ou radiográfica foi observada. Os gatos disseminaram o vírus via oral e nasal por cinco dias após a inoculação, com pico na titulação viral no terceiro dia. Os gatos não infectados expostos como contactantes disseminaram o vírus a partir do primeiro dia pós exposição e a duração da disseminação foi maior que nos gatos inoculados, com pico no sétimo dia.

Furões (*Mustela putorius furo*), expressam receptores ACE2 de forma semelhante aos gatos (KIM *et al.*, 2020; MARTINA *et al.*, 2003; SHI *et al.*, 2020; VAN DER BRAND *et al.*, 2008). Shi *et al.* (2020) realizaram lavados nasais de furões inoculados via intranasal e revelaram a presença de SARS-CoV-2, por PCR e titulação viral, no trato respiratório superior, indicando replicação viral. Shi *et al.* (2020) relataram, como sinais clínicos nos furões, febre e

## SARS COV-2 e COVID-19 em animais: origem viral e susceptibilidade animal

perda de apetite, e alterações patológicas nos brônquios e alvéolos pulmonares. Anticorpos contra o SARS-CoV-2 foram detectados por ELISA e neutralização viral. Kim *et al.* (2020), relataram que a infecção pode se estender nos furões pelo trato respiratório inferior e que eles podem transmitir o SARS-CoV-2 para outros furões por contato direto durante o estágio assintomático.

O SARS-CoV-2 causou uma doença respiratória em macacos rhesus (*Macaca mulatta*) experimentalmente infectados, com infiltrados pulmonares visíveis em estudos radiológicos, típicos da doença em seres humanos. Altas cargas virais foram detectadas em *swabs* nasais e orofaríngeos, e em lavados broncoalveolares de todos os animais testados. Um macaco apresentou a forma moderada da COVID-19 e eliminou o vírus nas fezes por um período prolongado. Todos os macacos estudados tiveram sintomas leves e tiveram completa recuperação posteriormente. Como visto nos seres humanos infectados naturalmente pelo SARS-CoV-2, ocorreu resposta pró-inflamatória nos macacos. As maiores cargas virais foram constatadas em *swabs* nasais e orofaríngeos. Exames ELISA indiretos demonstraram soroconversão de todos os animais. A disseminação viral continuou mesmo após a resolução de todos os sinais clínicos e alterações radiográficas (MUNSTER *et al.*, 2020).

É considerado que existe risco de transmissão do SARS-CoV-2 de seres humanos para morcegos que, uma vez infectados, poderiam transmitir intensamente o vírus para outros morcegos. Nesse contexto, pesquisadores são estimulados a minimizar o contato com morcegos até que se esclareça o risco de transmissão do SARS-CoV-2 para esses animais. Os cuidados a serem tomados são semelhantes aos que já vêm sendo indicados para evitar a disseminação entre seres humanos (BOTTONI *et al.*, 2020).

Visons (*Neovison vison*) de fazendas comerciais que conviviam em alta densidade populacional foram relatados como infectados pelo SARS-CoV-2 transmitido de seres humanos, na Holanda. Os visons apresentaram sinais respiratórios, letargia, emaciação e óbito, principalmente fêmeas prenhes. Para controle, nas fazendas com visons com ou sem sintomas respiratórios, PCR de *swabs* faríngeos e histopatologia dos pulmões foram indicados. Gatos contactantes nessas fazendas tiveram anticorpos contra o SARS-CoV-2. Todos os visons de fazendas infectadas foram sacrificados para conter o surto (MORAIS, 2020; MOLENAAR *et al.*, 2020).

Entidades como o Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV), a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) e a Associação Mundial de Veterinária (WVA) declararam que os serviços veterinários e de nutrição animal são essenciais para a população e para a saúde pública. Em função disso, os órgãos de regulação profissional no Brasil estipularam normas de

orientação para o manejo de animais de estimação durante essa pandemia. Em relação ao atendimento aos animais de estimação, o CFMV tem orientado que as clínicas e hospitais veterinários funcionem preferencialmente em regime de plantão para animais que necessitem de atendimento de urgência e emergência. Recomenda ainda que a higienização deve ser intensificada entre cada atendimento e deve-se evitar aglomerações, através do agendamento de todos os procedimentos.

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de naturalmente resistentes, o estado de saúde, idade e comorbidades podem ser responsáveis por possíveis sinais clínicos da COVID-19 em animais, assim como tem sido demonstrado em humanos (BOSCO-LAUTH *et al.*, 2020).

O conhecimento existente sobre os CoVs de animais pode representar excelentes modelos de estudo para o desenvolvimento de vacinas e drogas antivirais contra o SARS-CoV-2 (DECARO *et al.*, 2020).

Gatos, furões e macacos rhesus foram considerados como modelo animal para a patogênese da COVID-19 moderada vista em humanos, salientando-se que os furões já são comumente utilizados como modelo animal para infecções respiratórias virais em seres humanos (ENKIRCH; VON MESSLING, 2015).

Os gatos e furões desenvolveram anticorpos neutralizantes de forma significativa, e são resistentes à reinfeção, podendo servir de modelo para vacinas humana e animal contra o SARS-CoV-2 (KIM *et al.*, 2020; MUNSTER *et al.*, 2020; SHI *et al.*, 2020).

A relatada transmissão do SARS-CoV-2 de humanos para felinos e entre felinos demandam uma maior investigação da possível cadeia de transmissão humano-gato-humano (HALFMANN *et al.*, 2020; SHI *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020).

As organizações e instituições mundiais de saúde humana e animal enfatizaram a não ocorrência da transmissão do SARS-CoV-2 pelos animais sendo somente indicados testes rotineiros em cães, gatos ou furões nos casos de contato próximo com seres humanos infectados. (BOSCO-LAUTH *et al.*, 2020; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020b; PARRY, 2020; RUIZ-ARRONDO *et al.*, 2020; SIT *et al.*, 2020).

Os animais testados positivos para o SARS-CoV-2, até o momento desta revisão de literatura, tiveram contato próximo com indivíduos infectados, ainda não havendo dados suficientes para ser confirmada a infecção humano-animal-humano (BOSCO-LAUTH *et al.*,

2020; GOUMENOU; SPANDIDOS; TSATSAKIS, 2020; PARRY, 2020; RUIZ-ARRONDO *et al.*, 2020).

As ações de controle da COVID-19 devem ser concentradas na transmissão entre seres humanos, uma vez que nenhuma evidência aponta os animais como elos na cadeia de transmissão. Entretanto, cuidados no manejo dos animais de companhia são indicados para protegê-los e evitar que adaptações virais possam ocorrer e agravar ainda mais a situação de transmissão atual (BOSCO-LAUTH *et al.*, 2020; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020a; PARRY, 2020; RUIZ-ARRONDO *et al.*, 2020; SIT *et al.*, 2020).

## REFERÊNCIAS

ANDERSEN, K. G. *et al.* The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nature Medicine**, [s.l.], v.26, p.450-452, Apr. 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9> . Acesso em: 10 dez. 2020.

AYITTEY, F. K. *et al.* Economic impacts of Wuhan 2019-nCoV on China and the world. **Journal of Medical Virology**, [s.l.], v.92, n.5, p.473-475, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25706> . Acesso em: 25 jul. 2020.

BOSCO-LAUTH, A. M. *et al.* Pathogenesis, transmission and response to re-exposure of SARS-CoV-2 in domestic cats. **BioRxiv**: the preprint server for biology, [s.l.], May 2020. Disponível em: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.28.120998v1> . Acesso em: 31 jul. 2020.

BOTTO NUÑEZ, G. *et al.* IUCN SSC Bat Specialist Group (BSG) recommended strategy for researchers to reduce the risk of transmission of SARS-CoV-2 from humans to bats: MAP: Minimize, Assess, Protect. **Researchers**, [s.l.], v.1.0, p.1-12, June 2020. Disponível em: [https://www.iucnbsg.org/uploads/6/5/0/9/6509077/map\\_recommendations\\_for\\_researchers\\_v.1.0\\_final.pdf](https://www.iucnbsg.org/uploads/6/5/0/9/6509077/map_recommendations_for_researchers_v.1.0_final.pdf) . Acesso em: 20 dez. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **COVID-19 and animals**. [S.l.], 2020a. Site CDC. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html> . Acesso em: 15 dez. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Evaluation for SARS-CoV-2 Testing in Animals**. [S.l.], 2020b. Site CDC. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/animals/animal-testing.html> . Acesso em: 15 dez. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **How COVID-19 spreads**. [S.l.], 2020c. Site CDC. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html> . Acesso em: 15 dez. 2020.

CHAN, J. F. *et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. **The**

**Lancet**, [s.l.], v.395, n.10223, p.514-523, Feb. 2020. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930154-9> . Acesso em: 30 jul. 2020.

CHENG, V. 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, Oct. 2007. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/CMR.00023-07>. Acesso em: 30 jul. 2020.

CHU, H. *et al.* Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: an observational study. **The Lancet: microbiome**, [s.l.], v.1, n.1, p.e14-e23, May 2020. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2666-5247%2820%2930004-5> . Acesso em: 12 dez. 2020.

CUI, J.; LI, F.; SHI, Z. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature Reviews: Microbiology**, [s.l.], v.17, p.181-192, Mar. 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579-018-0118-9.pdf> . Acesso em: 21 jul. 2020.

DECARO, N. *et al.* COVID-19 from veterinary medicine and one health perspectives: what animal coronaviruses have taught us. **Research in Veterinary Science**, [s.l.], v.131, p.21-23, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138383/pdf/main.pdf>. Acesso em: 30 jul. 2020.

DENG, J. *et al.* Serological survey of SARS-CoV-2 for experimental, domestic, companion and wild animals excludes intermediate hosts of 35 different species of animals. **Transboundary and Emerging Diseases**, [s.l.], v.67, n.4, p. 1745-1749, July 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tbed.13577> . Acesso em: 10 dez. 2020.

ENKIRCH, T.; VON MESSLING, V. Ferret models of viral pathogenesis. **Virology**, [s.l.], v.479-480, p.259-270, May 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7111696/> . Acesso em: 15 dez. 2020.

GOUMENOU, M.; SPANDIDOS, D. A.; TSATSAKIS, A. Possibility of transmission through dogs being a contributing factor to the extreme COVID-19 outbreak in North Italy. **Molecular Medicine Reports**, v.21, n.6, p. 2293-2295, June 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7185154/pdf/mmr-21-06-2293.pdf> . Acesso em: 12 dez. 2020.

HALFMANN, P. J. *et al.* Transmission of SARS-CoV-2 in domestic cats. **The New England Journal of Medicine**, [s.l.], v.383, n.6, p.592-594, Aug. 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2013400> . Acesso em: 15 dez. 2020.

IDEXX Laboratories. **IDEXX SARS-CoV-2 (COVID-19) RealPCR Test algorithm**. c2020. Disponível em: <https://www.idexx.com/files/covid19-pcr-test-algorithm.pdf> . Acesso em: 12 dez. 2020.

- KIM, Y. *et al.* Infection and rapid transmission of SARS-CoV-2 in ferrets. **Cell Host & Microbe**, [s.l.], v.27, n.5, p.704-709, May 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312820301876> . Acesso em: 12 dez. 2020.
- LAM, T. T. *et al.* Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. **Nature**, [s.l.], v.583, p.282-285, July 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2169-0> . Acesso em: 10 dez. 2020.
- LUAN, J. *et al.* Spike protein recognition of mammalian ACE2 predicts the host range and an optimized ACE2 for SARS-CoV-2 infection. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, [s.l.], v.526, n.1, p.165-169, May 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102515/> . Acesso em: 12 dez. 2020.
- LUNDRIGAN, B.; BAKER, S. Paguma larvata: masked palm civet. *In*: UNIVERSITY OF MICHIGAN. Museum of Zoology. **Animal Diversity Web**, 2003. Disponível em: [https://animaldiversity.org/accounts/Paguma\\_larvata/](https://animaldiversity.org/accounts/Paguma_larvata/). Acesso em: 30 dez. 2020.
- MARTINA, B. E. E. *et al.* SARS virus infection of cats and ferrets. **Nature**, [s.l.], v.425, p.915, Oct. 2003. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094990/pdf/41586\\_2003\\_Article\\_BF425915a.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094990/pdf/41586_2003_Article_BF425915a.pdf) . Acesso em: 1 jul. 2020.
- MOLENAAR, R. J. *et al.* Clinical and pathological findings in SARS-CoV-2 disease outbreaks in farmed mink (*Neovison vison*). **Veterinary Pathology**, v.57, n.5, p.653-657, Sept. 2020. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300985820943535>. Acesso em: 12 dez. 2020.
- MORAIS, H. A. COVID-19 e os animais de companhia – atualização de 9 de junho de 2020. **Clínica Veterinária**, [s.l.], 11 jun. 2020. Disponível em: <https://revistaclinicaveterinaria.com.br/blog/covid-19-e-os-animais-de-companhia-atualizacao-de-9-de-junho-de-2020/> . Acesso em: 31 jul. 2020.
- MUNSTER, V. J. *et al.* Respiratory disease and virus shedding in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. **BioRxiv**: the preprint server for biology, [s.l.], Mar. 2020. Disponível em: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.21.001628v1.full.pdf> . Acesso em: 21 jul. 2020.
- NOH, J. Y. *et al.* Asymptomatic infection and atypical manifestations of COVID-19: comparison of viral shedding duration. **Journal of Infection**, [s.l.], v.81, n.5, p.816-817, Nov. 2020.
- OLIVAL, K. J. *et al.* Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. **Nature**, [s.l.], v.546, p.646-650, 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature22975> . Acesso em: 30 dez. 2020.
- PARRY, N. M. A. COVID-19 and pets: when pandemic meets panic. **Forensic Science International: reports**, [s.l.], v.2, [100090], p.1-4, Dec. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151387/pdf/main.pdf> . Acesso em: 12 dez. 2020.

RAYNOR, S. *Manis pentadactyla*: Chinese pangolin. *In*: UNIVERSITY OF MICHIGAN. Museum of Zoology. **Animal Diversity Web**, 2000. Disponível em: [https://animaldiversity.org/accounts/Manis\\_pentadactyla/](https://animaldiversity.org/accounts/Manis_pentadactyla/). Acesso em: 30 dez. 2020.

RUIZ-ARRONDO, I. *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in pets living with COVID-19 owners diagnosed during the COVID-19 lockdown in Spain: a case of an asymptomatic cat with SARS-CoV-2 in Europe. **Transboundary and Emerging Diseases**, [s.l.], v.68, n.2, p.973-976, Mar. 2021 [epub Aug.2020]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tbed.13803> . Acesso em: 12 dez. 2020.

SHI, J. *et al.* Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. **Science**, [s.l.], v.368, n.6494, p.1016-1020, 2020. Disponível em: <https://science.sciencemag.org/content/368/6494/1016/tab-pdf> . Acesso em: 10 dez. 2020.

SIT, T. H. C. *et al.* Infection of dogs with SARS-CoV-2. **Nature**, [s.l.], v. 586, n.7831, p.776-778, Oct. 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2334-5.pdf> . Acesso em: 10 dez. 2020.

TEMMAM, S. *et al.* Absence of SARS-CoV-2 infection in cats and dogs in close contact with a cluster of COVID-19 patients in a veterinary campus. **One Health**, [s.l.], v.10, [100164], p.1-4, Dec. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352771420302652> . Acesso em: 10 dez. 2020.

TIWARI, R. *et al.* COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links. **Veterinary Quarterly**, [s.l.], v.40, n.1, p.169-182, 2020. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7755411/pdf/TVEQ\\_40\\_1766725.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7755411/pdf/TVEQ_40_1766725.pdf) . Acesso em: 21 jul. 2020.

VAN DER BRAND, J. M. A. *et al.* Pathology of experimental SARS coronavirus infection in cats and felines. **Veterinary Pathology**, [s.l.], v.45, n.4, p.551-562, 2008. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1354/vp.45-4-551> . Acesso em: 12 dez. 2020.

WANG, C. *et al.* A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection. **Nature Communications**, [s.l.], v. 11, [article number 2251], 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-16256-y.pdf> . Acesso em: 20 jul. 2020.

WANG, L.; ZHANG, Y. Animal coronaviruses: a brief introduction. *In*: WANG, L. (ed.), **Animal coronaviruses**. New York: Springer Protocols Handbooks, 2016. p.3-11. Disponível em: [https://link.springer.com/protocol/10.1007/978-1-4939-3414-0\\_1#citeas](https://link.springer.com/protocol/10.1007/978-1-4939-3414-0_1#citeas) . Acesso em: 20 jul. 2020.

WHO characterizes COVID-19 as a pandemic. Gevena: World Health Organization (WHO), 11 Mar. 2020. 1 vídeo (59 min). Publicado por World Health Organization (WHO). Disponível em: <https://youtu.be/sbT6AANFom4>. Acesso em: 31 jul. 2020.

WOO, P.C.Y. *et al.* Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping. **Experimental Biology and Medicine**, Maywood, NJ, v.234, n.10, p.1117-1127, Oct. 2009. Disponível em: [https://journals.sagepub.com/doi/10.3181/0903-MR-94?url\\_ver=Z39.88-](https://journals.sagepub.com/doi/10.3181/0903-MR-94?url_ver=Z39.88-)

[2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&](#) . Acesso em: 20 jul. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Novel Coronavirus (2019-nCoV). **Situation report**, [s.l.], n. 22, Feb. 2020. Disponível em: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2) . Acesso em: 31 jul. 2020.

ZHANG, Q. *et al.* SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological Investigation. **BioRxiv**: the preprint server for biology, [s.l.], Apr. 2020. Disponível em: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.01.021196v1.full.pdf> . Acesso em: 12 dez. 2020

ZHOU, P. *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, [s.l.], v.579. p.270-273, Mar. 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7.pdf> . Acesso em: 15 dez. 2020.

ZHU, N. *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **The New England Journal of Medicine**, [s.l.], v.382, n.8, p.727-733, Feb. 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001017?articleTools=true> . Acesso em: 30 jul. 2020.