

PETS E A COVID-19: CÃES E GATOS DOMÉSTICOS E SUAS CONEXÕES COM O NOVO CORONAVÍRUS HUMANO

(Pets and COVID-19: domestic dogs and cats and their connections to the new human coronavirus)

Klena Sarges Marruaz da SILVA¹; Luiz Ricardo BERBERT²

¹Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos da Fundação Oswaldo Cruz. Av. Brasil, 4365. Manginhos, Rio de Janeiro/RJ. CEP: 21.040-900; ²Coordenação de Atividades com Modelos Biológicos Experimentais da Universidade Federal do Rio de Janeiro. *E-mail: klena.sarges@fiocruz.br

RESUMO

A pandemia do novo coronavírus SARS-CoV-2 ainda causa indagações na comunidade científica, que busca compreender o papel dos animais no ciclo de contaminação como fonte/origem da doença e sobre a confirmação da COVID-19 como uma nova antropozoonose, Especialmente, cães e gatos trazem uma preocupação maior por conta de sua convivência íntima com seres humanos compartilhando o mesmo ambiente, quase que ininterruptamente, aumentando assim seu risco de exposição ao patógeno. Sabe-se que nesses animais outras espécies de coronavírus causam doenças espécie-específicas, como o coronavírus canino respiratório e o coronavírus canino entérico nos cães e o coronavírus felino em gatos, que podem ser transmitidos, ocasionalmente, para outros animais, porém não em humanos. Alguns relatos de infecção natural por SARS-CoV-2 em cães e gatos já foram publicados, bem como investigações sobre a susceptibilidade dessas espécies ao vírus. As instituições internacionais de vigilância em saúde humana e animal também já se pronunciaram a respeito da relação entre animais domésticos e a COVID-19. Esta revisão pretende atualizar o leitor na casuística de infecções por SARS-CoV-2 em cães e gatos de estimação, discutir as conexões entre esses animais e o novo coronavírus humano e alertar sobre o comportamento inoportuno e desnecessário de abandono desses animais durante a pandemia da COVID-19.

Palavras-Chaves: COVID-19, Cães, Gatos, Animais de companhia, epidemiologia

ABSTRACT

The Novel Coronavirus SARS-CoV-2 pandemic still raises questions in the scientific community about the source of disease contamination, and confirmation of COVID-19 as a new anthroozoonosis, which seeks to understand the role of animals in the beginning and maintenance of the pandemic cycle. Specially, dogs and cats are of greater concern because of their close, almost uninterrupted, contact with humans sharing the same environment, thus increasing their risk of exposure to the pathogen. In these animals, other strains of coronavirus are known to cause species-specific diseases, such as respiratory canine coronavirus and enteric canine coronavirus in dogs and feline coronavirus in cats. However, both can occasionally cause disease only in other species of non-human animals. Some reports of natural SARS-CoV-2 infection in dogs and cats have been published, as well as investigations into the susceptibility of these species to the virus. International human and animal health surveillance institutions have also commented on the relationship between domestic animals and COVID-19. This review intends to update the reader about SARS-CoV-2 infections in the context of dogs and cats, discussing the connections between these animals and the new human coronavirus and warning about the inappropriate and unnecessary abandonment of these animals during the COVID-19 pandemic.

Key words: COVID-19, dogs, cats, pets, epidemiology.

INTRODUÇÃO

Os coronavírus (CoVs) são parte de um grupo complexo e diversificado de vírus agrupados em quatro gêneros diferentes: Alpha-, Beta-, Gama- e Delta-, com base em suas características evolutivas e genéticas (MASTERS e PERLMAN, 2013). O SARS-CoV-2 é um

β -coronavírus semelhante ao SARS-CoV, com 79,5% de identidade compartilhada (GUO *et al.*, 2020). A infecção viral ocorre por meio da ligação do seu domínio de ligação do receptor da proteína *Spike* (RBD) ao receptor da enzima de conversão 2 da angiotensina (ACE2). Receptores ACE2 existem em várias espécies de mamíferos e requerem também a serina protease transmembranar 2 (TMPRSS2) para mediar a entrada do vírus na célula (WAN *et al.*, 2020).

Em animais, os coronavírus causam doenças importantes em diversas espécies, incluindo os de companhia (LAM *et al.*, 2020; STOUT *et al.*, 2020). Cães podem se infectar com o Coronavírus Canino Respiratório (CRCoV) e o Coronavírus Canino Entérico (CCoV), que causam, respectivamente, uma infecção respiratória e uma infecção entérica leve, enquanto gatos podem se infectar com o Coronavírus Felino (FCoV), que pertence ao mesmo grupo do CCoV, causando doença entérica em gatos, assim como a peritonite infecciosa felina. CCoV, apesar de ter como hospedeiro alvo os cães, pode causar doenças em gatos com mesmos sinais de FCoV. Assim, os coronavírus caninos e felinos costumam ser espécie-específicos, mas podem, ocasionalmente, causar doenças em outras espécies, exceto em humanos (SYKES, 2013; LICITRA *et al.*, 2014).

Juntos, ACE2 e TMPRSS2 conferem especificidade de tipos de células hospedeiras que o vírus pode entrar e esta é a razão pela qual a contaminação interespecífica é possível. A susceptibilidade ao SARS-CoV-2 já foi identificada para várias espécies animais. A comparação dos locais de interação de proteínas ACE2 conhecidas por servir ou não como receptor permite elucidar sobre resíduos importantes para a ligação. Dos 20 aminoácidos em ACE2 que entram em contato com a proteína *Spike*, até sete podem ser substituídos com ACE2 ainda funcionando como o receptor do SARS-CoV-2. Estes aminoácidos variáveis estão agrupados em posições específicas, sobretudo na periferia do local de ligação, enquanto as alterações dos resíduos invariáveis evitam a ligação à proteína *Spike* (ZHAI *et al.*, 2020). Essas análises fornecem não somente uma nova visão sobre o uso do receptor e a origem animal do SARS-COV-2, mas também nos permitem entender sobre a biologia e a transmissão zoonótica potencial da infecção por SARS-CoV-2.

De acordo com Berbert *et al.* (2020), de maneira experimental, diversas espécies de mamíferos já são utilizadas como modelos de estudo na infecção pelo SARS-Cov-2, ou porque já expressam naturalmente o receptor ACE2 em seus epitélios (primatas não humanos, hamster sírio (*Mesocricetus auratus*) e furões / visons (*Mustela putorius furo*) ou porque têm seu genoma editado para essa expressão, como no caso de camundongos transgênicos humanizados que superexpressam o receptor em seus epitélios.

A partir dos estudos já realizados sobre uma possível susceptibilidade de animais de companhia ao SARS-CoV-2, esta revisão pretende atualizar as informações a respeito da infecção pelo Novo Coronavírus Humano em cães e gatos domésticos e seu discutível papel no ciclo de manutenção do vírus no ambiente.

DESENVOLVIMENTO

Cães e gatos e a enzima ACE2

O ACE2 também é expresso no tecido renal e miocárdio de cães e gatos (LAROUCHE-LEBEL *et al.*, 2019). O sequenciamento de tecidos pulmonares de gatos domésticos revelou

ainda 85% de similaridade nos aminoácidos da ACE2 do gato e a humana. Além disso, três domínios da ACE2 associados ao SARS-CoV no gato têm maior homologia com o ACE2 humano, sugerindo que os gatos podem estar envolvidos na infecção interespecie de SARS-CoV-2 (WANG *et al.*, 2005). Alguns membros da família dos Coronavírus (Coronaviridae) já são infectantes comuns de cães e gatos (PEDERSEN, 2014) e para alguns, já mencionados na Introdução, há vacina para prevenção.

Estudo realizado por Lam *et al.* (2020) analisou o efeito de mutações conhecidas em genes ortólogos de ACE2 e TMPRSS2 em 215 espécies de vertebrados. Para tal, eles geraram um modelo tridimensional da estrutura da proteína ACE2 a partir de sua sequência de proteína e calcularam os impactos de mutações conhecidas em ACE2 na estabilidade do complexo da proteína S. A partir de então, correlacionaram mudanças na energia do complexo com as mudanças na estrutura de ACE2 e propriedades químicas de resíduos na interface de ligação. Mas, ao invés de analisarem as interações que a proteína realiza em ortólogos de vertebrados de TMPRSS2 com os resultados obtidos, propuseram uma classificação de risco de transmissibilidade dos animais, identificando cães em um baixo risco e gatos em médio risco.

Damas *et al.* (2020) investigaram 410 espécies e seus genes ortólogos a ACE2 com foco especial em 25 aminoácidos correspondentes a resíduos de ligação à proteína *Spike* de SARS-CoV-2 conhecidos, observados quanto à sua semelhança com os resíduos em ACE2 humano. Foram considerados altamente susceptíveis as espécies que possuíam ao menos 23 dos 25 resíduos ACE2 idênticos ao seu homólogo humano, média susceptibilidade para aquelas que possuíam 20 resíduos idênticos aos de humanos, mas com substituições conservativas somente nas posições K353-K31-E35 e até duas substituições não conservativas em cinco dos 25 resíduos não idênticos. Os animais considerados com baixa susceptibilidade apresentavam até 18 dos 25 resíduos ACE2 idênticos ao seu homólogo humano com substituições conservativas em K353 e até três substituições não conservativas nos restantes sete resíduos não idênticos. Todas as espécies de primatas não humanos investigadas (18) foram altamente susceptíveis, mas o estudo identificou que gatos foram considerados com média e cães com baixa suscetibilidade ao SARS-CoV-2.

No estudo de Zhai *et al.* (2020) foram apreciados quais aminoácidos que interagem na ACE2 seriam essenciais para a ligação com a proteína *Spike*, comparando as sequências de ACE2 de humanos com as de outras espécies. Cinco alterações de aminoácidos de ACE2 foram encontradas em cães, com a observação adicional que estes não possuem o local de glicosilação na posição 90. Já os gatos possuem quatro alterações, sendo as mesmas também presentes em cães.

Casuística de infecção por SARS-CoV-2 em cães e gatos

O SARS-CoV-2 pode, experimentalmente, replicar-se eficientemente em gatos e os mais jovens parecem ser mais vulneráveis que os mais velhos (SHI *et al.*, 2020). Sete gatos jovens (6 a 9 meses) foram inoculados por via intranasal com 105 PFU de CTan-H (Cepa do Novo Coronavírus de transmissão comunitária de Wuhan). Dois animais foram sacrificados nos dias 3 e 6 d.p.i., respectivamente, para avaliar a replicação viral em seus órgãos. Três jovens foram colocados em gaiolas separadas dentro de um isolador. Para monitorar a transmissão de gotículas respiratórias, um gato não infectado foi colocado em uma gaiola adjacente a cada um

dos gatos infectados, e, posteriormente, foram coletadas fezes, onde foi demonstrada presença do RNA viral em seus órgãos após a eutanásia.

Além disso, RNA viral foi detectado no corneto nasal de um animal, bem como nos palatos moles, amígdalas, traqueias, pulmões e intestino delgado de ambos os animais sacrificados no dia 3 d.p.i. Nos animais sacrificados no dia 6 d.p.i., o RNA viral foi detectado nos cornetos nasais, palatos moles e amígdalas de ambos os animais; na traqueia de um animal e no intestino delgado do outro. No entanto, o RNA viral não foi detectado em nenhuma amostra de pulmão de qualquer um desses animais. No mesmo trabalho, foi encontrado nos gatos RNA de SARS-CoV-2 nas fezes, semelhante a observações em doenças humanas e, além disso, os animais próximos a humanos infectados também possuem níveis detectáveis de RNA viral pelo corpo (SHI *et al.*, 2020).

O mesmo trabalho também avaliou a infecção em cinco Beagles de três meses de idade, que foram inoculados por via intranasal com 105 PFU de CTan-H e alojados com duas Beagles não inoculadas em uma sala. Os *swabs* orofaríngeos e retais de cada Beagle foram coletados nos dias 2, 4, 6, 8, 10, 12 e 14 d.p.i. para detecção de RNA viral e titulação de vírus infecciosos em células Vero E6. O RNA viral foi detectado nos *swabs* retais de dois cães inoculados com vírus no dia 2 d.p.i. e no *swab* retal de um desses cães no dia 6 d.p.i. Um cão que foi positivo para RNA viral por *swab* retal no dia 2 d.p.i., foi sacrificado no dia 4 d.p.i., mas o RNA viral não foi detectado em nenhum órgão ou tecido coletado. Além disso, o vírus infeccioso não foi detectado em nenhum *swab* coletado em nenhum desses cães. Os soros foram coletados de todos os cães no dia 14 d.p.i. para detecção de anticorpos por um ELISA. Dois cães inoculados com vírus apresentaram anticorpos específicos; os outros dois cães inoculados com vírus e os dois cães expostos a contato eram todos soronegativos para SARS-CoV-2. Estes resultados indicam que os cães têm baixa suscetibilidade à SARS-CoV-2 (SHI *et al.*, 2020).

Bosco-Lauth *et al.* (2020) realizaram infecção experimental por SARS-CoV-2 em cães e gatos criados em biotérios e relataram que os gatos são altamente suscetíveis à infecção SARS-CoV-2. Os gatos, após receberem inóculos do vírus em duas etapas, apresentaram uma robusta resposta de anticorpos neutralizantes que evitou a reinfeção após o segundo desafio viral, mantendo um período prolongado de eliminação viral oral e nasal que não foi acompanhada de sinais clínicos, concluindo então que gatos são capazes de transmissão por contato direto para outros gatos, mas que é improvável que desenvolvam doenças clínicas. Já os cães não eliminaram o vírus após a infecção, porém converteram e desenvolveram uma resposta antiviral neutralizante.

Em relação a achados da infecção natural pelo vírus em cães e gatos, após a identificação das primeiras infecções por SARS-CoV-2 no início da pandemia, houve alguns relatos isolados de animais domésticos e de zoológicos com animais apresentando possível infecção pelo vírus, como cinco tigres e três leões do Zoológico de New York, mas com somente um tigre e um leão confirmados pelos órgãos oficiais americanos (DALY, 2020; USDA, 2020).

É importante recordar que, em 2003, o SARS-CoV foi detectado em gatos domésticos e um cão (WHO, 2003). Pouco se sabe sobre a suscetibilidade de mamíferos domésticos de estimação ao SARS-CoV-2, por ser algo novo para a comunidade científica. Um dos primeiros trabalhos relacionados a casuística de infecção natural em gatos e cães identificou em gatos de Wuhan (China), o primeiro epicentro da pandemia por COVID-19, anticorpos contra o Novo

Coronavírus em 15% dos animais avaliados, em um total de 102, mas nenhum apresentou sinais clínicos da virose (ZHANG *et al.*, 2020).

Sit *et al.* (2020) determinaram que dois, em 15 cães de famílias com casos humanos confirmados de COVID-19 em Hong Kong, foram infectados com SARS-CoV-2. O RNA do SARS-CoV-2 foi detectado em cinco esfregaços nasais e orais recolhidos ao longo de um período de 13 dias. Anticorpos também foram detectados em ambos os cães usando ensaios de neutralização por redução de placa. As sequências genéticas dos vírus dos dois cães eram idênticas ao vírus detectado nos respectivos casos humanos, porém, os cães permaneceram assintomáticos durante todo período de análise.

Almendros (2020) também relatou a infecção por Covid-19 em dois cães de Hong Kong e dois gatos, um em Honk Kong e outro na Bélgica, confirmados por sorologia e PCR, porém sem sucesso no isolamento do vírus. Publicações recentes sugerem que, particularmente gatos, poderiam participar da transmissão do SARS-CoV-2.

Pesquisa conduzida pelas universidades de Wisconsin e de Tokyo apresentou relatos de transmissão humano-felino por SARS-CoV-2 e de transmissão aérea limitada entre gatos avaliando corrimento nasal de animais inoculados e a transmissão subsequente do vírus por contato direto entre gatos inoculados com vírus, e gatos sem infecção prévia pelo vírus. Três gatos domésticos foram inoculados com SARS-CoV-2 no dia 0. Um dia após a inoculação, um gato sem infecção prévia por SARS-CoV-2 foi alojado com cada um dos gatos inoculados para avaliar se a transmissão do vírus por contato direto ocorreria entre os gatos em cada um dos três pares (HALFMANN *et al.*, 2020). Há também um relato de gato infectado naturalmente por seu dono adoecido por COVID-19 na Bélgica e que apresentou dispneia, vômito e diarreia, tendo sido confirmado como positivo para SARS-CoV-2 pela Agência Federal para Segurança da Cadeia Alimentar (*Federal Agency for the Safety of the Food Chain*) (FASFC). À época, relatou-se que o gato ficou doente uma semana após o retorno de seu tutor da Itália (AVMA, 2020; THE BRUSSELS TIMES, 2020).

Na França, um gato foi testado positivo para SARS-CoV-2 por RT-qPCR após coleta de amostras de *swab* retal (os esfregaços nasofaríngeos deste animal tiveram resultados negativos). O animal apresentou sinais respiratórios e digestivos leves e a sorologia detectou anticorpos específicos contra o SARS-CoV-2 em ambas as amostras de soro colhidas com 10 dias de intervalo. A análise da sequência do genoma viral revelou que o vírus encontrado no gato pertencia ao grupo filogenético A2a como a maioria do SARS-CoV-2 humanos no país (SAILLEAU *et al.*, 2020).

Na Espanha, um gato de uma família com vários membros afetados por COVID-19 desenvolveu sinais clínicos respiratórios graves e foi encaminhado ao atendimento veterinário e decidiu-se pela eutanásia humanitária. Após seu óbito, devido à suspeita de infecção por COVID-19 norteadada pelos sinais que o animal apresentou, foram realizadas necropsia, histopatologia e imuno-histoquímica em amostras das vias nasais, traqueia, pulmão, linfonodos mesentéricos e intestino para antígeno de SARS-CoV-2. Também foram realizados testes de ELISA e soroneutralização em plasma para detectar anticorpos contra a proteína *Spike* de SARS-CoV-2 e sequenciamento genômico, após extração do vírus das amostras dos tecidos. Além destas investigações, foi realizado o teste de RT-qPCR a partir de amostras de *swabs* retal e nasal, sangue e plasma (SEGALÉS *et al.*, 2020).

O diagnóstico conclusivo do quadro clínico do gato foi atribuído a uma cardiomiopatia hipertrófica felina, todavia os resultados de RT-q PCR e ELISA demonstraram que o animal foi infectado pelo SARS-CoV-2. Testes para detectar antígenos contra o vírus da imunodeficiência felina e o vírus da leucemia felina resultaram negativos. Neste relato, é importante ressaltar que o animal que apresentou sinais clínicos convivia com outro gato que não apresentou nenhum sinal de adoecimento antes ou depois do relato. Porém, este outro gato teve seu sangue e amostras colhidas e foi encontrada uma alta titulação para anticorpos neutralizantes e no ELISA ($\geq 1:4.000$) para proteína *Spike*, S2 e domínio de ligação ao receptor (RBD), mas foi negativo para proteína N, assim como o gato que foi eutanasiado (SEGALÉS *et al.*, 2020).

Nos EUA, o primeiro relato de dois gatos que testaram positivo para SARS-CoV-2 data de abril de 2020, ambos notificados e acompanhados pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention*) (CDC) dos EUA e pelos Laboratórios Nacionais de Serviços Veterinários (*National Veterinary Services Laboratories*) (NVSL) (CDC, 2020; ROMERO, 2020). Nos meses seguintes, vários casos de cães positivos foram relatados em Estados como a Geórgia e New York (STEVENS, 2020).

O CDC (2020), em sua página da internet com orientações sobre COVID-19 e animais, esclarece aos cidadãos americanos que “o órgão, o Departamento de Agricultura dos EUA e funcionários estaduais de saúde pública e saúde animal estão trabalhando em alguns Estados para conduzir a vigilância ativa do SARS-CoV-2 em animais de estimação, incluindo gatos, cães e outros pequenos mamíferos, que tiveram contato com pessoas com COVID-19.” Todos os pets que se enquadram nessa situação estão sendo testados para infecção por SARS-CoV-2 e também testados para verificar o desenvolvimento de anticorpos para este vírus visando melhor entendimento sobre como a infecção SARS-CoV-2 pode ser comum a pessoas e animais de estimação e a questão epidemiológica envolvida (CDC, 2020).

Métodos diagnósticos de SARS-CoV-2 em cães e gatos

Em meio às investigações sobre a participação de cães e gatos na manutenção da pandemia, é muito importante atentar para os métodos diagnósticos sorológicos empregados para identificar a presença de anticorpos nestas espécies.

Zhang *et al.* (2020), ao realizarem pesquisa sorológica retrospectiva para SARS-CoV-2 em gatos durante a pandemia em Wuhan, utilizaram a técnica ELISA e testes de anticorpos neutralizantes para o vírus. Convém ressaltar que três destes gatos conviviam com pacientes positivos para COVID-19 e apresentaram também altos títulos de anticorpos neutralizantes de vírus (1/360 a 1/1080). Também nos primeiros meses da pandemia, houve a publicação de trabalho de Deng *et al.* (2020) contrapondo a publicação anteriormente citada, não encontrando nenhum anticorpo específico para SARS-CoV-2 em amostras de soro de 35 espécies animais, incluindo aí cães e gatos. Os autores utilizaram a detecção por ELISA de antígeno duplo após validar sua especificidade, sensibilidade e adequação do Kit de ELISA SARS-CoV-2 (Luoyang Putai Biotechnology Co., Ltd) para várias espécies de mamíferos domésticos e selvagens.

É importante ressaltar que diferentes métodos de ELISA foram utilizados pelos grupos que realizaram publicações de investigações sorológicas em cães e gatos, onde um grupo utilizou um kit comercial de antígeno duplo para teste do SARS-CoV-2 (DENG *et al.*, 2020) e outro grupo desenvolveu um método indireto de ELISA baseado na proteína do domínio de

ligação ao receptor de vírus (RBD), definindo, sem explicar bem, a decisão de limite de corte de 0,32 de OD₄₅₀¹⁹ e levando-nos a levantar a premissa que testes sorológicos específicos para as demais espécies não humanas devam ser melhor estudados e validados (LI, 2020).

Cães e gatos podem estar na cadeia de transmissão?

Os estudos realizados até o momento indicam que o SARS-CoV-2 pode ser transmitido entre gatos via gotículas respiratórias e de pessoas para gatos, mas também que essa transmissão nem sempre ocorre e ainda não se pode afirmar que a transmissão de gatos a pessoas possa ocorrer (BOSCO-LAUTH *et al.*, 2020; SHI *et al.*, 2020).

O padrão de identificação de SARS-CoV-2 em gatos domiciliados com pessoas adoecidas parece ser o mesmo que o encontrado na convivência entre humanos, quando não são encontrados resultados positivos, tanto na sorologia quanto no PCR, para algumas pessoas que conviveram intimamente com pacientes de COVID-19 isolados em domicílio (WANG *et al.*, 2020).

Embora não levante o questionamento sobre a participação de cães como possíveis vetores da doença, Csiszar *et al.* (2020) publicaram um artigo para discutir sobre o risco de contágio por COVID-19 de adultos idosos que possuem animal de estimação, devido à necessidade de cuidados que a posse do animal requer, especialmente as saídas para passeios com o animal.

O CDC emitiu um comunicado em que recomenda que as pessoas apliquem as mesmas medidas de distanciamento social da família a seus animais de estimação em caso de constatação da COVID-19, recomendando ainda a médicos veterinários que, ao identificarem animais com uma doença nova, que possa ser compatível com a infecção por SARS-CoV-2, e que tiveram exposição ao SARS-CoV-2 na convivência com pessoas adoecidas de COVID-19, comunicar os casos ao veterinário responsável pela saúde pública do seu Estado (CDC, 2020). Estas recomendações foram publicadas após o CDC ter acompanhado os casos de gatos que foram positivos para o SARS-CoV-2 em testes sorológicos. No Brasil, não há uma recomendação explícita quanto aos animais de estimação pelas autoridades de vigilância em saúde.

A Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) declara que ainda é cedo para pensar em gatos transmitindo a COVID-19, pois não há comprovação científica que isso ocorra, e que existe a possibilidade de alguns animais serem infectados pelo contato próximo com seres humanos infectados (OPAS, 2020). Já a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) confirma que existe a possibilidade de algumas espécies animais serem infectadas por contato próximo com humanos infectados, mas deixa claro que, apesar de alguns gatos infectados com o SARS-CoV-2 terem apresentado sinais clínicos da COVID-19, essas infecções, ainda pontuais, não são um impulsionador da pandemia de COVID-19, sendo a transmissão de pessoa para pessoa a mantenedora da circulação do Novo Coronavírus Humano (OIE, 2020).

Ainda assim, é de entendimento por todos os países que a infecção de animais com SARS-CoV-2 atende aos critérios da OIE para uma doença emergente. Portanto, qualquer infecção confirmada em animais, em qualquer país, deve ser relatada a OIE de acordo com o Código Sanitário de Animais Terrestres (AVMA, 2020).

São recomendações da Associação Americana de Médicos Veterinários (*American Veterinary Medical Association*) (AVMA, 2020) quanto à manutenção de pets durante a

pandemia: i. não deixar animais de estimação interagirem com pessoas ou outros animais fora de casa; ii. Manter os gatos dentro de casa, quando possível, para evitar que interajam com outros animais ou pessoas; iii. Realizar o passeio com os cães com coleira, mantendo pelo menos seis pés de outras pessoas e animais; iv. evitar parques para cães ou locais públicos onde muitas pessoas e cães se reúnem.

Vigilância e papel dos pets no bem-estar humano durante a pandemia

As evidências sugerem casos de transmissão humano-animal do SARS-CoV-2. Entretanto, ainda não está claro se os cães e gatos infectados podem transmitir o vírus a outros animais ou de volta aos humanos, como já exposto.

Gao *et al.* (2020), após análises em uma simulação de computador, emularam uma pequena comunidade de famílias com gatos. Um número aleatório de gatos, confirmadamente contaminados ou não com SARS-CoV-2, foi libertado durante as simulações e o total de pessoas infectadas foi registrado. A simulação previu pessoas em pânico pela pandemia, libertando seus gatos. A análise dos dados de duas mil simulações indica que, quando um número aleatório de gatos é solto, há uma diferença estatisticamente significativa para o número de pessoas infectadas. Quando nenhum gato foi solto, 51 pessoas foram infectadas, em média, e, após libertação, 55 foram infectados, indicando que o medo dos gatos domésticos serem transmissores do vírus pode ser desnecessário, já que abandonar os gatos domésticos pode fazer com que ainda mais pessoas sejam infectadas.

Um estudo em grande escala avaliou a infecção por SARS-CoV-2 em 817 cães de companhia no norte da Itália, durante o surto de infecção humana recente. Nenhum animal foi testado positivo para o vírus por PCR. No entanto, 3,4% dos cães e 3,9% dos gatos tinham titulação detectável de anticorpos neutralizantes de SARS-CoV-2, sendo cães de famílias cujos indivíduos estavam com COVID-19 significativamente mais propensos à detecção do que aqueles de indivíduos de famílias não infectadas (PATTERSON *et al.*, 2020).

Um questionário aplicado a veterinários nos EUA apresentou relatos que os tutores demonstram preocupação com seus animais domésticos acerca de possível infecção e doença causada pelo SARS-CoV-2, porém, nenhum dos veterinários diagnosticou o vírus nos animais avaliados destes tutores. Neste mesmo trabalho, os autores relatam que, se os critérios de testagem fossem menos rigorosos e, se houvesse subsídios, mais animais de estimação seriam testados. Os dados coletados em alguns milhares de animais responderiam às questões relacionadas à transmissão entre pessoas e animais de estimação (WATSON *et al.*, 2020).

A OMS lista vários fatores contribuindo para que não tenhamos conhecimento o suficiente sobre doenças infecciosas potencialmente zoonóticas, como a COVID-19, dentre eles: (a) Falta de integração do setor humano e veterinário para o intercâmbio de dados epidemiológicos e de vigilância laboratorial dos setores humano e da saúde; (b) Sistema de vigilância de doenças insuficiente e capacidade diagnóstica inadequada para detectar infecções zoonóticas; (c) Dificuldades na transferência internacional de amostras por razões logísticas e econômicas; (d) Dificuldades na condução de investigação de campo em áreas remotas onde ocorre a maioria dos surtos zoonóticos emergentes; (e) Fraca colaboração transfronteiriça, vigilância e troca de informações entre os países e (f) Participação inadequada da comunidade no programa de controle zoonótico (WHO - Eastern Mediterranean Regional Office, 2020).

Já Wang *et al.* (2020), baseados nas evidências até o momento, e no pouco que se sabe sobre o potencial zoonótico do vírus, dissertam que, para evitar que os animais de estimação possivelmente transmitam o SARS-CoV-2 aos humanos, a vigilância e o isolamento devem ser enfatizados. Em primeiro lugar, durante surtos de COVID-19, os donos dos animais não devem levar seus animais de estimação para áreas de alto risco e, mesmo que o façam, os animais devem ser testados regularmente. Em segundo lugar, para pacientes com COVID-19 diagnosticados, seus animais de estimação precisam de vigilância e isolamento para descartar a possibilidade de infecção.

Finalmente, para os proprietários recuperados, seus animais de estimação também devem ser testados e mantidos em quarentena. Os autores também enfatizam que pacientes recuperados podem ser reinfectados se voltarem a conviver com os animais de estimação portadores do SARS-CoV-2. Recentemente, alguns pacientes COVID-19 previamente recuperados tiveram uma detecção de vírus positiva (YUAN *et al.*, 2020). Não se sabe, em nenhum dos casos de possível reinfeção, se havia vírus ou material viral residuais no organismo das pessoas ou esse material viria de vírus no ambiente de animais de estimação infectados.

Paralelamente ao contexto, à medida que a pandemia se espalha globalmente com efeitos devastadores na saúde humana, os animais de estimação também estão se tornando vítimas desnecessárias, já que muitos foram relutantemente deixados sozinhos em casa por proprietários que foram forçados a evacuar temporariamente suas casas. E, embora não exista nenhuma evidência mais robusta para indicar que eles podem transmitir o vírus ou desenvolver sua doença, o medo entre o público de que os animais de estimação possam desempenhar um papel na disseminação do COVID-19 resultou em animais de estimação sendo abandonados ou até mesmo cruelmente mortos (PARRY, 2020). O bem-estar animal pode ser seriamente ameaçado pelo pânico e desinformação das mídias sociais, e animais domésticos podem se transformar em outra vítima grave da pandemia, mesmo que não sejam potencialmente transmissores da infecção. Especialistas em animais e a mídia devem tomar uma atitude proativa para evitar o abandono ou a morte de animais domésticos durante a pandemia de COVID-19 (HUANG *et al.*, 2020).

Por outro lado, tutores responsáveis e cuidadosos, em isolamento/quarentena, nunca estiveram tão próximos de seus animais de estimação, acarretando bem-estar mútuo durante tempos difíceis. Em um inquérito realizado em Portugal, um questionário foi aplicado a indivíduos com mais de 16 anos, com ou sem animal de companhia, apresentando 2.198 respostas validadas. De acordo com este inquérito, 85% dos entrevistados responderam ter animais (70% têm cães e 54% têm gatos), dos quais 44,6% assumem que, durante a pandemia, começaram a dedicar mais atenção a esses pets e 58% referem, ainda, sentir-se mais próximo deles. Verificou-se nesse grupo um aumento dos entrevistados que relataram brincar mais de duas horas por dia com os seus pets (mais 22%), bem como a porcentagem que indica que o seu animal nunca fica sozinho (54%) (REVISTA CÃES E GATOS, 2020).

Segundo Abdel-Moneim e Abdelwhab (2020), é urgente compreender o potencial zoonótico de diferentes vírus em animais, particularmente em morcegos, antes de transmitirem aos humanos e, baseado nesse mesmo potencial, vacinas ou antivirais contra SARS-CoV-2 devem ser avaliados não apenas para humanos, mas também para proteção de animais de companhia (particularmente gatos), bem como animais de zoológico e fazenda.

Desta forma, até que se saiba mais sobre o vírus, as pessoas com COVID-19 devem restringir o contato com animais de estimação e outros animais, da mesma forma que se deve restringir o contato com outras pessoas.

Outra problemática é a possibilidade da COVID-19 causar, indiretamente, o aumento do índice de outras zoonoses. Uma das consequências indiretas da pandemia aos cães e gatos de estimação é a elevação de casos, antes controlados, de raiva canina em Arequipa, Peru. Os autores correlacionam a diminuição da cobertura de vacinação canina, bem como vigilância diminuída durante a pandemia, a um aumento do tempo de sobrevivência de cães infectados com raiva que está levando a um aumento acentuado do risco de casos de raiva canina e, subsequentemente, do risco de raiva humana (RAYNOR *et al.*, 2020).

Os cães podem vir a ter outro papel na pandemia que não o de possíveis participantes do ciclo de manutenção da COVID-19: cães farejadores de pessoas infectadas com SARS-CoV-2. Sabe-se que cães possuem mais de 300 milhões de receptores de odores, em comparação com cinco milhões encontrados em um ser humano. Aliada à sua capacidade de aprendizado, a habilidade na detecção de odores associados a drogas, explosivos e alimentos é uma importante ferramenta na vigilância em portos e aeroportos, sendo estas áreas estratégicas de controle de entrada de doenças nos territórios, inclusive como barreiras de entrada de pessoas contaminadas. Cães já foram treinados para detecção de pessoas portadoras de câncer e infecções bacterianas.

Para COVID-19, o treinamento baseia-se na apresentação de suor axilar, saliva ou secreção traqueobronquial de pessoas infectadas em vários graus (de assintomáticas a casos graves) e pessoas não contaminadas. Os cães aprendem a detecção a partir destes padrões de odores em diferentes níveis. Há experiências de treinamento para este fim onde os cães chegam a ter, após várias horas de treinamento, uma sensibilidade diagnóstica média de 82,63% e especificidade de 96,35% na detecção, sendo capazes de identificar, inclusive, pessoas assintomáticas (JENDRNY *et al.*, 2020; JONES *et al.*, 2020; LONDON SCHOOL OF HYGIENE & TROPICAL MEDICINE, 2020). Nesse contexto, a aplicação desse potencial dos cães já está sendo testada em aeroportos da Finlândia, Alemanha, Reino Unido e Estados Unidos em testes piloto (THE GUARDIAN, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora os estudos e relatos demonstrem a possibilidade de infecção em gatos, alguns com desenvolvimento de sintomas leves e geração de anticorpos, estes são em número muito pequeno de animais, que não correspondem estatisticamente a um alerta epidemiológico consistente, não havendo demonstração de potencial de transmissão do vírus destes animais para humanos. Para cães, a infecção parece não ser eficiente, até o momento. Todos os dados até aqui apresentados à comunidade científica devem suscitar investigações contínuas e mais aprofundadas, com métodos sorológicos diagnósticos do SARS-CoV-2 validados para cães e gatos, para que então seja gerada uma discussão em um contexto epidemiológico mais amplo, incluindo critérios clínicos e de testagem que confirmem ou não as infecções. Sendo assim, ações premeditadas de eutanásia, extermínio, maus tratos ou abandono, sem maior embasamento, devem ser avaliadas dentro dos procedimentos legais e éticos para cada caso.

Até o momento, não se pode determinar que cães ou gatos tenham papel epidemiológico na transmissão da infecção pelo SARS-CoV-2, e por isso tutores e cidadãos têm a obrigação de evitar que estes animais se tornem vítimas da pandemia tanto quanto humanos.

REFERÊNCIAS

ALMENDROS, A. Can companion animals become infected with Covid-19? *Veterinary Record*, v.186, n.12, p. 388-389, 2020.

AVMA. American Veterinary Medical Association. SARS-CoV-2 in animals. Acesso em 11 de junho de 2020. Disponível em: <https://www.avma.org/resources-tools/animal-health-and-welfare/covid-19/sars-cov-2-animals-including-pets>

BERBERT, L.R.; CAMPBELL, D.; MARTINS, F.; PARREIRAS, L.; BARBOSA, M.J.; NOGUEIRA, M.S.; CARVALHO, N.L.; UHL, R.; SILVA, K.S.M. Biomodelos e a COVID-19: Estado da Arte e Tendências de Uso. *Revista da Sociedade Brasileira em Ciências de Animais de Laboratório*, v.8, n.1, p.19-32, 2020.

BOSCO-LAUTH, A.M.; HARTWIG, A.E.; PORTER, S.M.; GORDY, P.W.; NEHRING, M.; BYAS, A.D.; VANDEWOUDE, S.; RAGAN, I. K.; MAISON, R. M.; BOWEN, R. A. Experimental infection of domestic dogs and cats with SARS-CoV-2: Pathogenesis, transmission, and response to reexposure in cats. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, v.117, n.42, p.26382-26388, 2020.

CDC. Control Disease Center. Confirmation of COVID-19 in Two Pet Cats in New York. 2020. Acesso em 22 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/media/releases/2020/s0422-covid-19-cats-NYC.html>

CDC. Control Disease Center. Interim Guidance for Public Health Professionals Managing People With COVID-19 in Home Care and Isolation Who Have Pets or Other Animals. Acesso em 15 de maio de 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/animals/interim-guidance-managing-people-in-home-care-and-isolation-who-have-pets.html>

CSISZAR, A.; JAKAB, F.; VALENCAK, T.G.; LANSZKI, Z.; TÓTH, G.E.; KEMENESI, G; TARANTINI, S.; FAZEKAS-PONGOR, V.; UNGVARI, Z. Companion animals likely do not spread COVID-19 but may get infected themselves. *Geroscience*, v.42, n.5, p.1229-1236, 2020.

DALY, N. Seven more big cats test positive for coronavirus at Bronx Zoo. *National Geographic*. Acesso em 01 de outubro de 2020. Disponível em: <https://www.nationalgeographic.com/animals/2020/04/tiger-coronavirus-COVID-19-positive-test-bronx-zoo/>

DAMAS, J.; HUGHES, G.M.; KEOUGH, K.C.; PAINTER, C.A.; PERSKY, N.S.; CORBO, M.; HILLER, M.; KOEPFLI, K.P.; PFENNING, A.R.; ZHAO, H.; GENEREUX, D.P.; SWOFFORD, R.; POLLARD, K.S.; RYDER, O.A.; NWEI, M.T.; LINDBLAD-TOH, K.; TEELING, E.C.; KARLSSON, E.K.; LEWIN, H.A. Broad Host Range of SARS-CoV-2 Predicted by Comparative and Structural Analysis of ACE2 in Vertebrates. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v.117, n.36, p.22311-22322, 2020.

DENG, J.; JIN, Y.; LIU, Y.; SUN, J.; HAO, L.; BAI, J.; HUANG, T.; LIN, D.; JIN, Y.; TIAN, K. Serological survey of SARS-CoV-2 for experimental, domestic, companion and wild animals excludes intermediate hosts of 35 different species of animals. *Transboundary Emerging Diseases*, v.67, n.4, p.1745-1749, 2020.

GAO, T.; PAN, X.; PAN, C. The fate of house cats during the COVID-19 pandemic. *Microbes Infection*, v.22, n.4-5, p.157, 2020.

GUO, Y.R.; CAO, Q.D.; HONG, Z.S.; TAN, Y.Y.; CHEN, S.D.; JIN, H.J.; TAN, K.S.; WANG, D.Y.; YAN, Y. The origin, transmission, and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Military Medical Research*, v.7, n.11, 2020.

HALFMANN, P.J.; HATTA, M.; CHIBA, S.; MAEMURA, T.; FAN, S.; TAKEDA, M.; KINOSHITA, N.; HATTORI, S.I.; SAKAI-TAGAWA, Y.; IWATSUKI-HORIMOTO, K.; IMAI, M.; KAWAOKA, Y. Transmission of SARS-CoV-2 in Domestic Cats. *New England Journal of Medicine*, v.383, n.6, p.592-594, 2020.

HUANG, Q.; XIANG, Z.; XIAN-TAO, Z. COVID-19 pandemic: stop panic abandonment of household pets. *Journal of Travel Medicine*, v.27, n.3, p.46-46, 2020.

JENDRNY, P.; SCHULZ, C.; TWELE, F.; MELLER, S.; VON KÖCKRITZ-BLICKWEDE, M.; OSTERHAUS, A.; EBBERS, J.; PILCHOVÁ, V.; PINK, I.; WELTE, T.; MANNS, M. P.; FATHI, A.; ERNST, C.; ADDO, M.M.; SCHALKE, E.; VOLK, H.A. Scent dog identification of samples from COVID-19 patients - a pilot study. *BMC Infectious Diseases*, v.20, n.536, p.1-7, 2020.

JONES, R.T.; GUEST, C.; LINDSAY, S.W.; KLEINSCHMIDT, I.; BRADLEY, J.; DEWHIRST, S.; A.L.A.; LOGAN, J.G. Could bio-detection dogs be used to limit the spread of COVID-19 by travellers? *Journal of Travel Medicine*, n. taaa131, p.1-11, 2020.

LAM, S.D.; BORDIN, N.; WAMAN, V.P.; SCHOLE, H.M.; ASHFORD, P.; SEN, N.; VAN DORP, L.; RAUER, C.; DAWSON, N.L.; PANG, C.S.M.; ABBASIAN, M.; SILLITOE, I.; EDWARDS, S.J.L.; FRATERNALI, F.; LEES, J.G.; SANTINI, J.M.; ORENGO, C.A. SARS-CoV-2 spike protein predicted to form complexes with host receptor protein orthologues from a broad range of mammals. *BioRxiv*, v.10, n.16471, p.1-14, 2020.

LAROUCHE-LEBEL, É.; LOUGHRAN, K.A.; OYAMA, M.A.; SOLTER, P.F.; LAUGHLIN, D.S.; SÁNCHEZ, M.D.; ASSENMACHER, C.A.; FOX, P.R.; FRIES, R.C. Plasma and tissue angiotensin-converting enzyme 2 activity and plasma equilibrium concentrations of angiotensin peptides in dogs with heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.33, n.4, p.1571-1584, 2019.

LI, X. Cats under the shadow of the SARS-CoV-2 pandemic. *Transboundary and Emerging Diseases*, v.67, n.4, p.1416-1417, 2020.

LONDON SCHOOL OF HYGIENE & TROPICAL MEDICINE. Using dogs to detect COVID-19. Acesso em 10 de setembro de 2020. Disponível em: <https://www.lshtm.ac.uk/research/centres-projects-groups/using-dogs-to-detect-covid-19>

MASTERS, P.S.; PERLMAN, S. Coronaviridae. *Fields Virology*, v. 1, p. 825-858, 2013.

OIE. World Organization for Animal Health. COVID-19 Portal. 2020. Acesso em 09 de junho de 2020. Disponível em: <https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/>

OPAS. Organização Panamericana de Saúde. Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. Acesso em 02 de outubro de 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/COVID-19#animal>

PARRY, N.M.A. COVID-19 and pets: When pandemic meets panic. *Forensic Science International: Reports*, v.2, n.100090, p.1-4, 2020.

PATTERSON, E.I.; ELIA, G.; GRASSI, A.; GIORDANO, A.; DESARIO, C.; MEDARDO, M.; SMITH, S.L.; ANDERSON, E.R.; PRINCE, T.; PATTERSON, G.T.; LORUSSO, E.; LUCENTE, M.S.; LANAVE, G.; LAUZI, S.; BONFANTI, U.; STRANIERI, A.; MARTELLA, V.; BASANO, F.S.; BARRS, V.,R.; RADFORD, A.D.; AGRIMI, U.; HUGHES, G.L.; PALTRINIERI, S.; DECARO, N. Evidence of exposure to SARS-CoV-2 in cats and dogs from households in Italy. Evidence of exposure to SARS-CoV-2 in cats and dogs from households in Italy. *BioRxiv*, n.214346, p.1-17, 2020.

PEDERSEN, N.C. An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Veterinary Journal*, v.201, n.2, p.133-141, 2014.

RAYNOR, B.; DÍAZ, E.W.; SHINNICK, J.; ZEGARRA, E.; MONROY, Y.; MENA, C.; CASTILLO-NEYRA, R. The impact of the COVID-19 pandemic on rabies reemergence in Latin America: the case of Arequipa, Peru. *MedRxiv*, n. 20169581, p.1-16, 2020.

REVISTA CÃES E GATOS. Estudo analisa comportamento de tutores de pets na pandemia. 2020. Acesso em 10 de junho de 2020. Disponível em: <http://www.caesegatos.com.br/noticia/estudo-analisa-comportamento-d-tutores-de-pets-na-pandemia>

SAILLEAU, C.; DUMAREST, M.; VANHOMWEGEN, J.; DELAPLACE, M.; CARO, V.; KWASIBORSKI, A.; HOURDEL, V.; CHEVAILLIER, P.; BARBARINO, A.; COMTET, L.; POURQUIER, P.; KLONJKOWSKI, B.; MANUGUERRA, J.C.; ZIENTARA, S.; LE PODER, S. First detection and genome sequencing of SARS-CoV-2 in an infected cat in France. *Transboundary Emerging Diseases*, n.10.1111/tbed.13659, p.1-12, 2020.

SEGALÉS, J.; PUIG, M.; RODON, J.; AVILA-NIETO, C.; CARRILLO, J.; CANTERO, G.; TERRÓN, M.T.; CRUZ, S.; PARERA, M.; NOGUERA-JULIÁN, M.; IZQUIERDO-USEROS, N.; GUALLAR, V.; VIDAL, E.; VALENCIA, A.; BLANCO, I.; BLANCO, J.; CLOTET, B.; VERGARA-ALERT, J. Detection of SARS-CoV-2 in a cat owned by a COVID-19-affected patient in Spain. *Proceedings of National Academy of Sciences USA*, v.117, n.40, p.24790-24793, 2020.

SHI, J.; WEN, Z.; ZHONG, G.; YANG, H.; WANG, C.; HUANG, B.; LIU, R.; HE, X.; SHUAI, L.; SUN, Z.; ZHAO, Y.; LIU, P.; LIANG, L.; CUI, P.; WANG, J.; ZHANG, X.; GUAN, Y.; TAN, W.; WU, G.; CHEN, H.; BU, Z. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*, v.368, n.6494, p.1016-1020, 2020.

STEVENS, A. AJC. Atlanta News Now. Georgia dog tests positive for virus that causes COVID-19. 2020. Acesso em 01 de julho de 2020. Disponível em:

https://www.ajc.com/news/local/breaking-georgia-dog-tests-positive-for-virus-that-causes-covid/Yilt051pRyYPEVb0Ycl92O/?fbclid=IwAR3Af3vUC1Pa4DoPG0DXPwD4vp60j_TuB25hjdFdpFShT8XwruwMfEfmNvc

STOUT, A.E.; ANDRÉ, N.M.; JAIMES, J.A.; MILLET, J.K.; WHITTAKER, G.R. Coronaviruses in cats and other companion animals: Where does SARS-CoV-2/COVID-19 fit? *Veterinary Microbiology.*, v.247, n.108777, p.1-6, 2020.

SYKES, J.E. *Canine and Feline Infectious Diseases*. 1st ed., Saint Louis: Elsevier Saunders, 2013. 928p.

THE BRUSSELS TIMES. Coronavirus: Belgian woman infected her cat. 2020. Acesso em 21 de março de 2020. Disponível em: <https://www.brusselstimes.com/all-news/belgium-allnews/103003/coronavirus-belgian-woman-infected-her-cat/>

THE GUARDIAN. Close to 100% accuracy': Helsinki airport uses sniffer dogs to detect Covid. Acesso em 30 de setembro de 2020. Disponível em: <https://www.theguardian.com/world/2020/sep/24/close-to-100-accuracy-airport-enlists-sniffer-dogs-to-test-for-covid-19>

USDA. United States Department of Agriculture. Confirmed cases of SARS-CoV-2 in Animals in the United States. Acesso em 01 de outubro de 2020. https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/SA_One_Health/sars-cov-2-animals-us

WAN, Y.; SHANG, J; GRAHAM, R.; BARIC, R.S; LI F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: An Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of Virology*, v.94, n.7, p.1-9, 2020.

WANG, C.; TAN, Y.D.; GUO, A.Z.; CHEN, H.C. Domestic cat ACE2 gene cloning, sequencing and bioinformatic analysis. Wuhan University. *Journal*. 2005. Acesso em 20 de setembro de 2020. Disponível em: https://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-WHDY200506018.htm

WANG, H.; WANG, F.; WANG, H; ZHAO, Q. Potential infectious risk from the pets carrying SARS-CoV-2. *Travel Medicine and Infectious Disease*, v.35, n.101737, 2020.

WATSON, K.M.; ZHANG, Y.; TOWNS, K.; KAHE, K. Owner concerns that pets have Covid-19. *Veterinary Record*, v.186, n.18, p.608-609, 2020.

WHO. World Health Organization. Consensus Document on the Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). 2003. Acesso em 15 de setembro de 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70863>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. EASTERN MEDITERRANEAN REGIONAL OFFICE. Zoonotic disease: emerging public health threats in the Region. Acesso em 20 de maio de 2020. Disponível em: <http://www.emro.who.int/fr/about-who/rc61/zoonotic-diseases.html>

YUAN, B.; LIU, H.; YANG, Z.; CHEN, Y.; LIU, Z.; ZHANG, K.; WANG, C.; LI, W.; AN, Y.; WANG, J.; SONG, S. Recurrence of positive SARS-CoV-2 viral RNA in recovered

COVID-19 patients during medical isolation observation. *Scientific Reports*, v.10, p.11887, 2020.

ZHAI, X.; SUN, J.; YAN, Z.; ZHANG, J.; ZHAO, J.; ZHAO, Z.; GAO, Q.; HE, W.T.; VEIT, M.; SU, S. Comparison of SARS-CoV-2 spike protein binding to ACE2 receptors from human, pets, farm animals, and putative intermediate hosts. *Journal of Virology*, v.94, n.15, p.1-20, 2020.

ZHANG, Q.; ZHANG, H.; HUANG, K.; YANG, Y.; HUI, X.; GAO, J.; HE, X.; LI, C.; GONG, W.; ZHANG, Y.; PENG, C.; GAO, X.; CHEN, H.; ZOU, Z.; SHI, Z.; JIN, M. SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation. *BioRxiv*, n.021196, p.1-12, 2020.