

CAPÍTULO 26

COVID-19 EM CÃES E GATOS

Palavras-chave: COVID-19; SARS-COV-2; Cães; Gatos

BRUNA TASCA CASTELAR¹
ANA GABRIELLE DE SOUZA ALCÂNTARA²
CELENE FERNANDES BERNARDES³

¹Médica Veterinária – PUC-Campinas, Campinas, SP

²Acadêmica da Faculdade de Medicina Veterinária – PUC-Campinas, Campinas, SP

³Professora de Bioquímica – PUC-Campinas. Mestre em Bioquímica – UNICAMP. Doutora em Bioquímica – UNIFESP. Campinas, SP.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, verificou-se um surto de síndrome respiratória causada pelo patógeno SARS-CoV-2, em Wuhan, na China. A Organização Mundial da Saúde (OMS) designou a nova doença como Coronavírus 2019 (COVID-19), que constitui em uma emergência global de saúde pública. A patologia é ocasionada por um vírus do gênero beta coronavírus, da família Coronaviridae, e apresenta características semelhantes às do SARS-CoV-1 e MERS-CoV, responsáveis pelas epidemias que ocorreram em 2002 e 2012 (FAGIONATO *et al.*, 2021). O SARS-CoV-2 não emergiu de nenhum coronavírus (CoV) de animal de companhia e também não está relacionado com o alphacoronavírus felino de ocorrência comum (FCoV) associado à peritonite infecciosa felina (HOSIE *et al.*, 2021a).

O vírus pode se propagar entre pessoas e animais, incluindo cães, gatos, furões, tigres e leões. Essa transmissão pode ocorrer por meio de pequenas gotículas do nariz ou boca e por aerossóis contaminados com SARS-CoV-2 (TEIXEIRA & CANTARINO, 2021).

Os seres humanos e os animais infectados pelo vírus podem ser assintomáticos ou desenvolverem sinais clínicos caracterizados por febre, espirros, tosse, secreção ocular, letargia, anosmia, ageusia, anorexia, vômito, diarreia, dispneia, taquipnéia, apatia, cefaleia, pneumonia e manifestações que afetam múltiplos órgãos e que podem progredir para quadros clínicos graves e levar a óbito (FAGIONATO *et al.*, 2021).

SARS-CoV-2 em animais

Um dos primeiros relatos documentado de transmissão natural de SARS-CoV-2 de humanos para animais ocorreu em março de

2020 (GARIGLIANY *et al.*, 2020). Uma síndrome respiratória grave foi detectada em um gato, uma semana após o tutor do animal ter sido diagnosticado com COVID-19. A infecção no animal foi confirmada com a detecção do RNA viral em amostras de esfregaço nasofaríngeo, no vômito e fezes do animal e imunoglobulina contra o vírus foi encontrada no soro na fase de convalescença. O animal apresentou sintomas clínicos de desconforto, ausência de aliciamento, astenia e fraqueza geral, perda de apetite e de sede, vômito, diarreia, respiração ruidosa, espirros, tosse e padrão restritivo de respiração. Na mesma época, outros dois gatos domesticados, originados de domicílios com casos humanos confirmados de COVID-19, foram diagnosticados com infecção por SARS-CoV-2 (NEWMAN *et al.*, 2020).

Os gatos podem ser infectados por meio de um vírus aerotransportado, desenvolverem anticorpos e apresentarem quadro clínico de infecção similar ao de humanos (TEIXEIRA & CANTARINO, 2021). Os gatos domésticos que se recuperam de uma infecção inicial parecem estar protegidos contra a reinfeção acidental, embora tenha sido verificada persistência de inflamação e outras lesões pulmonares a longo prazo após a infecção, sem sintomas clínicos e replicação viral limitada nos pulmões (CHIBA *et al.*, 2021). Entretanto, gatos previamente infectados com SARS-CoV-2 podem ser reinfectados experimentalmente, com níveis de disseminação do vírus insuficientes para a transmissão para outros gatos coalojados sem prévia infecção, indicando que a infecção induz respostas imunes que fornecem parcial, não esterilizante, proteção imunológica contra reinfeção (GAUDREAU *et al.*, 2021).

A possibilidade de gatos de uma família afetada por COVID-19 serem infectados pelo mesmo vírus foi evidenciada pelos estudos de

KLAUS *et al.* (2021b). O gato 1 da residência demonstrou sinais de infecção do trato respiratório superior, incluindo espirros, inapetência e apatia e detecção de RNA viral específico em esfregaço nasal. O gato 2, que coabitava e permanecia assintomático, apresentou esfregaço oral positivo para o RNA viral. Os esfregaços de pele e roupa de cama de ambos os gatos foram positivos em teste PCR para o vírus. A infecção do primeiro gato foi confirmada por teste de anticorpo positivo. Dessa forma, a sequência do genoma viral do gato 1 mostrou relação próxima com uma das sequências humanas. Esse estudo também confirma a possibilidade de contaminação da pele e da cama dos gatos com RNA viral.

NEIRA *et al.* (2021) também relataram infecção viral natural por SARS-CoV-2 em três gatos domésticos que habitavam uma casa com dois humanos adultos positivos para o vírus, evidenciados por testes de PCR e ELISA e isolamento e sequenciamento do vírus. Dois dias após os proprietários testarem positivos, os gatos também apresentaram resultados positivos para a doença. O gato macho apresentou sintomas respiratórios leves e as duas gatas foram assintomáticas. Anticorpos contra SARS-CoV-2 foram detectados em um humano e um gato. Todos os gatos excretaram RNA detectável de SARS-CoV-2 por um período mais curto do que humanos e a análise de sequenciamento viral confirmou a transmissão de homem para gato.

Os relatos de transmissão de SARS-CoV-2 de humanos para gatos (BARRS *et al.*, 2020; GAUDREAULT *et al.*, 2020; HOSIE *et al.*, 2021 a, b; NEWMAN *et al.*, 2020; PATTERSON *et al.*, 2020; SAILLEAU *et al.*, 2020; SHI *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020) e cães (HOSIE *et al.*, 2021b; PATTERSON *et al.*, 2020; SHI *et al.*, 2020; SIT *et al.*, 2020) durante a pandemia de COVID-19 tem sido

descrito por diferentes grupos de pesquisadores. Diversos sintomas têm sido verificados nos animais, incluindo sintomas de doença respiratória leve ou grave (GARIGLIANY *et al.*, 2020; NEIRA *et al.*, 2021; NEWMAN *et al.*, 2020; PERISÉ-BARROS *et al.*, 2021; SAILLEAU *et al.*, 2020; SEGALÉS *et al.*, 2020), febre (PERISÉ-BARROS *et al.*, 2021), sintomas relacionados ao apetite, sistema digestivo e apatia (GARIGLIANY *et al.*, 2020; KLAUS *et al.*, 2021b; LUDZIK *et al.*, 2020; NEIRA *et al.*, 2021; NEWMAN *et al.*, 2020; PERISÉ-BARROS *et al.*, 2021; SAILLEAU *et al.*, 2020), alterações na pele (LUDZIK *et al.*, 2020) e secreção ocular (KLAUS *et al.*, 2021a; NEWMAN *et al.*, 2020). A infecção nos animais que apresentaram os sintomas relatados anteriormente, foi confirmada por teste RT-PCR para RNA de SARS-CoV-2, detecção de anticorpos, isolamento e sequenciamento viral.

As análises filogenéticas sugerem que o SARS-CoV-2 possui uma origem zoonótica, com espécies de morcegos (*Rhinolophus spp*) como reservatório (ANDERSEN *et al.*, 2020; MALLAPATY, 2021). Além do exposto, a infecção por SARS-CoV-2 tem sido relatada em outras diferentes espécies animais como tigres, leões, furões e hamsters (SCHOLTTAU *et al.*, 2020; SHI *et al.*, 2020). Em relação aos animais domésticos, foi demonstrado experimentalmente que os gatos não são apenas suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2, mas também têm capacidade de transmitir o vírus a outros gatos coalojados. Por outro lado, os cães parecem ser menos suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2, apresentando menor soro prevalência e capacidade limitada de transmissão do vírus (SHI *et al.*, 2020).

O RNA do vírus SARS-CoV-2 foi encontrado na concha nasal, no palato mole, amígdalas, traqueias, pulmões e intestino delgado de animais sacrificados após diferen-

tes períodos de incubação com o vírus isolado de um paciente humano indicando que o coronavírus pode replicar eficientemente em gatos (SHI *et al.*, 2020). O estudo também demonstrou que os gatos mais jovens são mais vulneráveis do que os mais velhos. Semelhantes estudos foram desenvolvidos com cães “beagles”, porcos, galinhas e patos, no entanto nem todos os animais testados desenvolveram a infecção, indicando que os gatos são mais susceptíveis ao SARS-CoV-2.

A temperatura corporal tem sido apontada como um fator de aumento de vulnerabilidade e susceptibilidade das espécies para infecção por SARS-CoV-2 (UZOIGWE, 2020). Os hospedeiros mais susceptíveis como humanos e gatos apresentam temperaturas corporais médias de 37 e 37,8°C, abaixo da temperatura corporal de hospedeiros mais resistentes como porcos, galinhas e patos, cujas temperaturas corporais médias são, sucessivamente, de 39,6, 41,8 e 40,6 °C. Cães e furões, com temperaturas corporais médias de 39,1 e 38,5 °C apresentam vulnerabilidade intermediária. Morcegos do sudeste asiático, com característica heterotérmica, com variação diurna e sazonal na temperatura corporal, podem atuar como hospedeiros, sem desenvolver a patologia.

Outro fator a ser considerado é que os gatos apresentam maior expressão da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) e maior homologia com a ECA2 de humanos do que os cães. A enzima ECA2 é expressa nas células de várias espécies animais e em vários tipos de células como de pulmões, artérias, coração, rins, intestinos e pele (TEIXEIRA & CANTARINO, 2021). Como uma das propostas para a infecção por SARS-CoV-2 é através da interação da glicoproteína S do vírus com o receptor ECA2 das células do hospedeiro (FAGIONATO *et al.*, 2021), justifica-se a maior susceptibilidade dos gatos para o vírus.

Além de ECA-2, a proteína neuropilina-1 também participa do mecanismo de entrada do vírus na célula hospedeira. O sítio de ligação do receptor viral encontra-se em um domínio na proteína *spike* (S), uma glicoproteína que se projeta da superfície do vírus (FAGIONATO *et al.*, 2021; HOSIE *et al.*, 2021a).

Análises de sequência de aminoácidos viral e testes funcionais da proteína S e do receptor de ligação viral foram realizadas visando verificar a semelhança do SARS-CoV-2 de humanos e de animais (HOSIE *et al.*, 2021a). Dessa forma, três regiões contendo de 3 a 11 aminoácidos da molécula ECA-2 foram identificadas na ligação do vírus. Uma análise comparativa das sequências de aminoácidos da ECA2 e alinhamento pelo Clustal W 2.1 de diferentes mamíferos incluindo humanos, macacos, cavalos, suínos, cabras, ovelhas, bovino, gato, cachorro, rato, camundongo, furão e morcego revelou que os animais compartilham uma alta similaridade de sequência de aminoácidos (LI *et al.*, 2020).

Utilizando técnicas de PCR com transcrição reversa, sorologia, sequenciamento do genoma viral e do vírus isolado, verificou-se que dois em cada quinze cães de famílias com casos humanos confirmados de COVID-19 foram encontrados infectados com SARS-CoV-2 (SIT *et al.*, 2020). As sequências genéticas virais dos vírus dos dois cães foram idênticas ao do vírus detectado nos respectivos casos humanos. Os cachorros permaneceram assintomático durante a quarentena. A evidência sugere que estes são exemplos de transmissão humano-animal do vírus SARS-CoV-2.

O objetivo deste trabalho foi verificar, por meio de levantamento bibliográfico, a detecção e descrição da contaminação de cães e gatos com SARS-CoV-2 e os sintomas e as

manifestações clínicas apresentados pelos animais.

MÉTODO

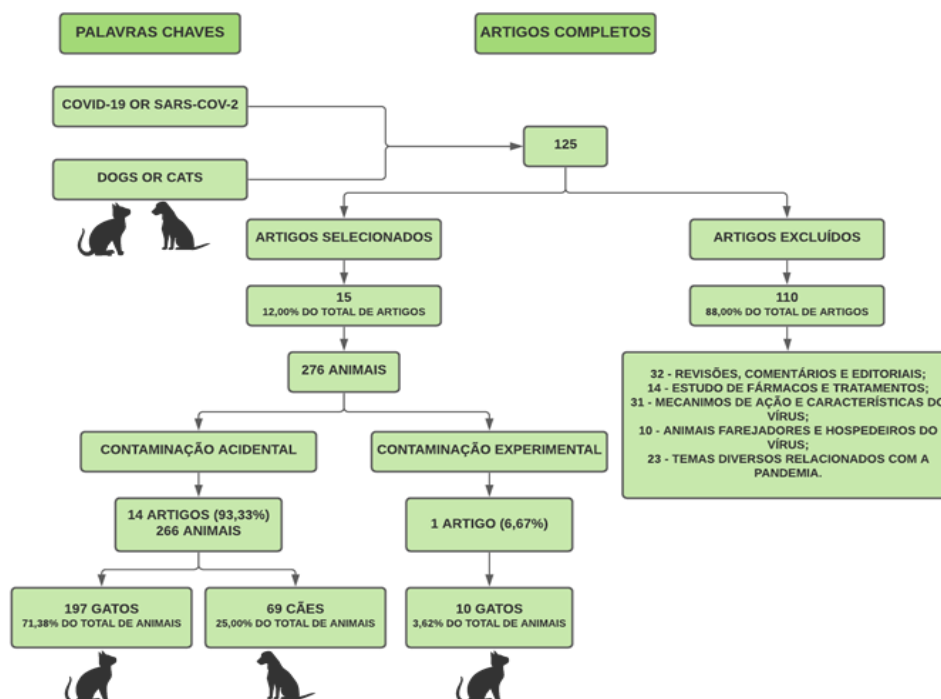
A princípio, em abril de 2021, foi realizada uma revisão narrativa, através de um levantamento bibliográfico na base de dados PubMed, utilizando as palavras chaves “COVID-19 or SARS-CoV-2” e “Dogs or/and cats” e encontrados 125 artigos. Esse número de publicações científicas correspondeu a 0,13% do total de publicações levantadas na mesma data, com as palavras chaves “COVID-19 or SARS-CoV-2”, evidenciando pouca pesquisa com o vírus COVID-19 em animais.

Considerando um dos objetivos da pesquisa, de verificar os sintomas prevalentes

em cães e gatos domesticados, foram excluídos 32 artigos publicados no formato de revisão, comentários e editoriais, 14 estudos de análise da efetividade de fármacos e tratamentos, 31 estudos com propostas de mecanismos de ação e características do vírus, 10 estudos com o enfoque em detectar animais farejadores e hospedeiros do vírus e 23 artigos com temas diversos relacionados com a pandemia de COVID-19 mas não relacionados com o escopo deste artigo.

A abrangência dos sintomas foi analisada em 15 artigos, totalizando 276 animais, dos quais, 207 gatos e 69 cães. Destes, apenas 10 gatos tiveram contaminação experimental, o restante foi contaminado com o vírus de forma acidental. O processo de seleção dos artigos está representado na **Figura 26.1**.

Figura 26.1 Fluxograma de seleção dos animais vinculados aos resultados e discussão do trabalho



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerando os resultados descritos para 276 animais, a maioria (226 = 81,88%) foi assintomática, num total de 95,17% dos gatos

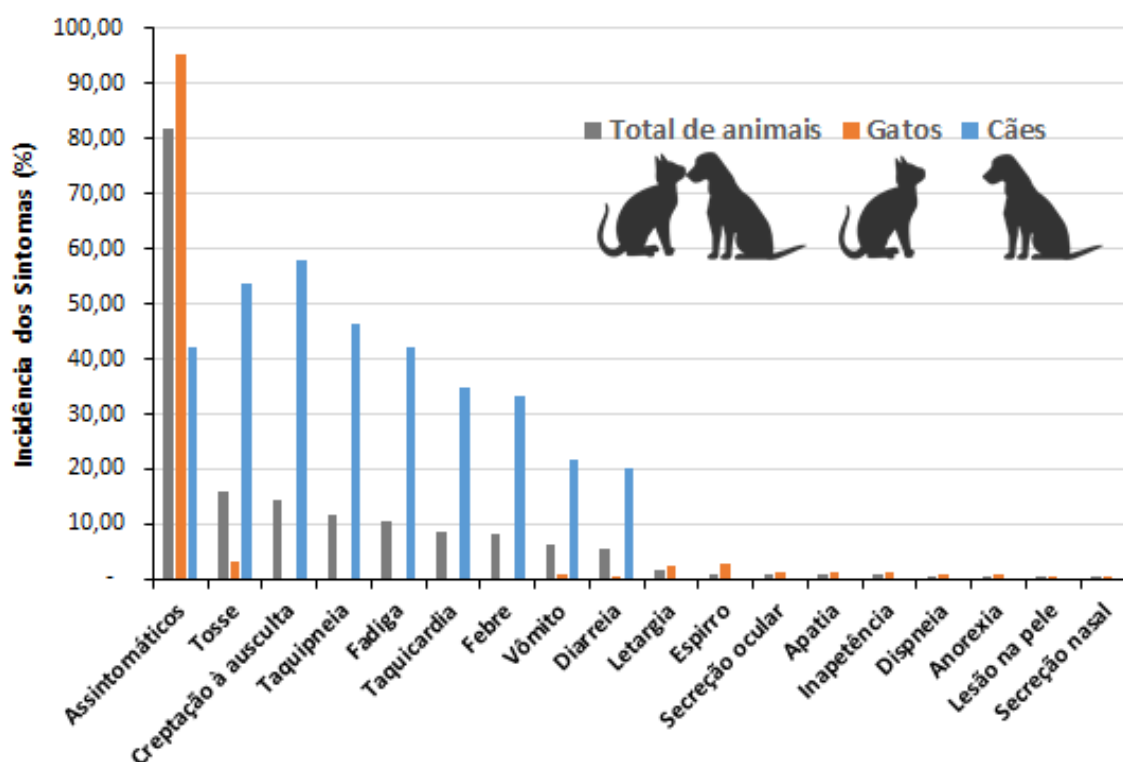
e 42,03% dos cães (BARRS *et al.*, 2020; DIAS *et al.*, 2021; GAUDREAU *et al.*, 2020; KLAUS *et al.*, 2021b; NEIRA *et al.*, 2021; PATTERSON *et al.*, 2020; SAILLEAU *et al.*, 2020; SIT *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*,

2020). Entretanto, nos demais animais, foram relatados os sintomas como tosse, crepitação à ausculta, taquipneia, fadiga, taquicardia, febre, vômito, diarreia, letargia, espirro, secreção ocular e nasal, apatia, inapetência, dispneia, anorexia e lesões na pele (GARGLIANY *et al.*, 2020; KLAUS *et al.*, 2021a, b; LUDZIK *et al.*, 2020; NEIRA *et al.*, 2021; NEWMAN *et al.*, 2020; PERISÉ-BARRIOS *et al.*, 2021; SAILLEAU *et al.*, 2020; SEGALÉS *et al.*, 2020).

O sintoma mais prevalente foi tosse, detectado em 44 animais (15,94% do total de animais). Em seguida, por ordem de

incidência, foram detectados os sintomas crepitação à ausculta (14,49%), taquipneia (11,59%), fadiga (10,51%), taquicardia (8,70%), febre (8,33%), vômito (6,16%), diarreia (5,43%), letargia (1,81%), espirro, secreção ocular, apatia e inapetência (1,09%), dispneia e anorexia (0,72%) e os sintomas como lesões na pele e secreção nasal foram verificados em apenas 1 gato (0,36%). Os 10 gatos contaminados pelo vírus de forma acidental não apresentaram sintomas. A **Figura 26.2** representa a incidência (%) dos sintomas verificados em todos os animais.

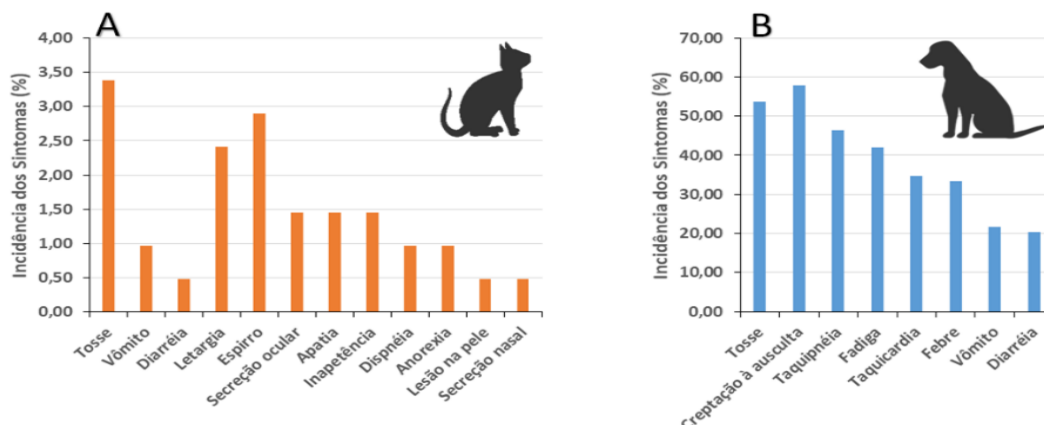
Figura 26.2 Incidência de sintomas evidenciados em gatos e cães



Os gatos são mais susceptíveis e vulneráveis ao vírus, adquirindo uma maior incidência de manifestações clínicas do que os cães. Sintomas como anorexia, dispneia, apatia, espirro, secreção ocular e nasal, letargia, inapetência e lesões na pele foram específicos da espécie felina. Já os cães desenvolveram

exclusivamente fadiga, taquicardia, taquipneia, febre e crepitação à ausculta. Ambas as espécies apresentaram em comum manifestações como tosse, vômito e diarreia. Na **Figura 26 3** foram destacados os sintomas específicos verificados em gatos (**Figura 26 3A**) e cães (**Figura 26 3B**).

Figura 26.3 Incidência de sintomas evidenciados em gatos (A) e cães (B)



Os sinais clínicos encontrados nos animais com COVID-19 podem ser confundidos com os de outras patologias. Pode-se utilizar como exemplo os sintomas observados em animais contaminados com outra classe de coronavírus, o coronavírus felino (FCoV). Essa classe de coronavírus pertence à família dos alphacoronavírus, enquanto o SARS-CoV-2 é pertencente à família dos betacoronavírus. O FCoV é o vírus causador da peritonite infecciosa felina e os sintomas como febre, vômito, inapetência e diarreia são semelhantes aos que os pesquisadores encontraram nos felinos positivos e sintomáticos para a SARS-CoV-2 (PALTRINIERI *et al.*, 2020).

Em cães, duas classes de coronavírus acarretam manifestações semelhantes às do SARS-CoV-2. Um deles é o coronavírus entérico canino, CCoV ou CECoV, que faz parte da família dos alphacoronavírus. Essa classe de vírus é responsável por causar vômitos e diarreia nos cães e a contaminação se dá a partir de fômites. Já o coronavírus respiratório canino, CRCoV, faz parte dos betacoronavírus, assim como o SARS-CoV-2 e é responsável por causar alterações no sistema respiratório como tosse persistente e secreção nasal, sendo conhecido também como traqueobronquite infecciosa canina (PRIESTNALL 2020).

Outras patologias também podem apresentar manifestações semelhantes às encontradas em animais positivos para a SARS-CoV-2, assim como o vírus da cinomose em cães que causa, em sua fase inicial, tosse seca, pneumonia, secreção nasal e ocular, dificuldade respiratória e febre aguda (MARTELLA *et al.*, 2008).

CONCLUSÃO

Embora atualmente não exista evidências seguras de que os animais desempenham um papel importante na disseminação do COVID-19, é fato que os cães e gatos podem ser contaminados pelo vírus SARS-CoV-2 originado de humanos infectados. Em decorrência, é aconselhável que humanos com suspeita ou confirmação de COVID-19 restrinjam o contato com animais durante a doença. Também é importante monitorar os animais coalojados com pacientes de COVID-19, visando detecção e tratamento da patologia. Ainda, como os sintomas são similares aos de outras patologias, indica-se averiguar, por meio de análises específicas a infecção animal por SARS-CoV-2. Destaca-se, também a importância de pesquisas para verificar a possibilidade de contaminação humana a partir do vírus originado dos animais domésticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSEN, K.G. *et al.* The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine* v. 26, p. 450, 2020.
- BARRS, V.R. *et al.* SARS-CoV-2 in Quarantined Domestic Cats from COVID-19 Households or Close Contacts, Hong Kong, China. *Emerging Infectious Diseases*. v. 26, n. 12, p. 3071, 2020.
- CHIBA, S. *et al.* Protective Immunity and Persistent Lung Sequelae in Domestic Cats after SARS-CoV-2 Infection. *Emerging Infectious Diseases*. v. 27, n. 2, p. 660, 2021.
- DIAS, H.G. *et al.* Neutralizing antibodies for SARS-CoV-2 in stray animals from Rio de Janeiro, Brazil. *Public Library of Science One*. v. 16, n. 3, p. e0248578, 2021.
- FAGIONATO, F.W. *et al.* Abrangência dos sintomas neurológicos da covid-19 em crianças e neonatos. Capítulo 23. In: Freitas, G.B.L., Covid-19, o vírus que movimentou a ciência. 1 ed. 2 vol., Irati:Pasteur, p.480, 2021.
- GARIGLIANY, M. *et al.* SARS-CoV-2 Natural Transmission from Human to Cat, Belgium, March 2020. *Emerging Infectious Diseases*. v. 26, n. 12, p. 3069, 2020.
- GAUDREAULT, N. *et al.* Experimental re-infected cats do not transmit SARS-CoV-2. *Emerging Microbes & Infections*. V. 10, n. 1, p. 638, 2021.
- GAUDREAULT, N.N., *et al.* SARS-CoV-2 infection, disease and transmission in domestic cats. *Emerging Microbes & Infections*. v. 9, n. 1, p. 2322, 2020.
- HOSIE, M.J. *et al.* Anthropogenic Infection of Cats during the 2020 COVID-19 Pandemic. *Viruses*. v. 13, n. 2, p.185, 2021(a).
- HOSIE, M.J. *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in respiratory samples from cats in the UK associated with human-to-cat transmission. *Veterinary Record*. v. 188, n.8, e247, p. 1, 2021(b).
- KLAUS, J. *et al.* Detection and Genome Sequencing of SARS-CoV-2 in a Domestic Cat with Respiratory Signs in Switzerland. *Viruses*. v. 13, n.3, p. 496, 2021(b).
- KLAUS, J. *et al.* SARS-CoV-2 Infection and Antibody Response in a Symptomatic Cat from Italy with Intestinal B-Cell Lymphoma. *Viruses*. v. 13, n. 3, p. 527, 2021(a).
- LI, R. *et al.* Analysis of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) from different species sheds some light on cross-species receptor usage of a novel coronavirus 2019-nCoV. *Journal of Infection*. v. 80, n. 4, p. 469, 2020.
- LUDZIK, J. *et al.* Case Report: Chilblains-like lesions (COVID-19 toes) during the pandemic - is there a diagnostic window? *F1000Research*. v. 9, p. 668, 2020.
- MALLAPATY, S. The search for animals harbouring coronavirus - and why it matters. *Nature*. v. 591, n. 7848, p. 26, 2021.
- MARTELLA, V. *et al.* Canine distemper virus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. v. 38, n. 4, p. 787, 2008.
- NEIRA, V. *et al.* A household case evidences shorter shedding of SARS-CoV-2 in naturally infected cats compared to their human owners. *Emerging Microbes & Infections* v. 10, n. 1, p. 376, 2021
- NEWMAN, A. *et al.* First Reported Cases of SARS-CoV-2 Infection in Companion Animals - New York, March-April 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. v. 69, n. 23, p. 710, 2020.
- PALTRINIERI, S. *et al.* Feline infectious peritonitis (FIP) and coronavirus disease 19 (COVID-19): Are they similar? *Transboundary Emerging Diseases* v. 68, n. 4, p. 1786, 2020.
- PATTERSON, E.I. *et al.* Evidence of exposure to SARS-CoV-2 in cats and dogs from households in Italy. *BioRxiv (Preprint)*. 2020.
- PERISÉ-BARRIOS, A.J. *et al.* Humoral responses to SARS-CoV-2 by healthy and sick dogs during the COVID-19 pandemic in Spain. *Veterinary Research*. v. 52, n. 1, p. 22, 2021.
- PRIESTNALL, S.L. Canine Respiratory Coronavirus: A Naturally Occurring Model of COVID-19? *Veterinary Pathology*, v. 57, n. 4, p. 467, 2020.
- SAILLEAU, C. *et al.* First detection and genome sequencing of SARS-CoV-2 in an infected cat in France. *Transboundary Emerging Diseases*. v. 67, n. 6, p. 2324, 2020.
- SCHLOTTAU, K. *et al.* SARS-CoV-2 in fruit bats, ferrets, pigs, and chickens: an experimental transmission study. *Lancet Microbe*. v. 1, n. 5, p. e218, 2020.
- SEGALÉS, J. *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in a cat owned by a COVID-19-affected patient in Spain. *Proceedings of the National Academy of Sciences* v. 117, n. 40, p. 24790, 2020.

SHI, J. *et al.* Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*. v. 368, n. 6494, p. 1016, 2020.

SIT, T.H.C. *et al.* Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature*. v. 586, n. 7831, p. 776, 2020.

TEIXEIRA, A.I.P. & CANTARINO, L. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in cats: a systematic review. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, v. 43, p. e000421, 2021.

UZOIGWE, C.E. Body temperature and host species preferences of SARS-CoV-2. *Clinical Microbiology and Infection*. v. 26, n. 12, p. 1709, 2020.

ZHANG, Q. *et al.* A serological survey of SARS-CoV-2 in cat in Wuhan. *Emerging Microbes & Infections*. v. 9, n. 1, p. 2013, 2020.