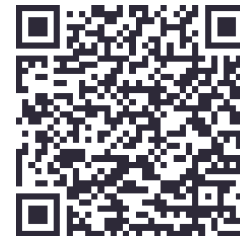




Abanico Veterinario. Janeiro-Dezembro 2023; 13:1-26. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2023.14>
Revisão de Literatura. Recebido: 30/06/2022. Aceito: 30/05/2023. Publicado:27/06/2023. Chave: e2022-52.
<https://www.youtube.com/watch?v=pZyEFBQfKIo>



Revisão: Infecção natural por SARS-CoV-2 em animais

Review: SARS-CoV-2 natural infection in animals

Hernández-Valdivia Emmanuel^{*1ID}, Valdivia-Flores Arturo^{**1ID}, Ávila-Blanco Manuel^{2ID}, Ortiz-Martínez Raúl^{1ID}, Quezada-Tristán Teódulo^{1ID}

¹Departamento de Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma de Aguascalientes. México.

²Departamento de Microbiología, Universidad Autónoma de Aguascalientes. México. *Autor responsável: Hernández-Valdivia Emmanuel. **Autor para correspondência: Valdivia-Flores Arturo. Departamento de Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Av. Universidad # 940, Ciudad Universitaria, C.P. 20100, Aguascalientes, México. e-mail: emmanuel.hernandez@edu.uaa.mx, gerardo.valdivia@edu.uaa.mx, manuel.avila@edu.uaa.mx, raormar2000@gmail.com, tquezada@correo.uaa.mx

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar os relatos epidemiológicos e patológicos de surtos e casos confirmados de animais de zoológico, de fazenda e de estimação naturalmente infectados pelo Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2). Os relatos confirmados de surtos e casos de animais infectados pelo SARS-CoV-2 foram obtidos por meio de pesquisa e análise sistemáticas das informações disponíveis em bancos de dados de acesso livre. Os relatos foram avaliados, incorporados em um banco de dados, classificados e integrados para estimar os valores médios de morbidade e mortalidade e as manifestações clínicas características da SARS-CoV-2 em animais. As lesões post-mortem e as alterações microscópicas também estão incluídas. São descritas alternativas diagnósticas e terapêuticas para confirmar ou atenuar a infecção em animais. Por fim, os métodos de controle incluem o isolamento, o abate das populações afetadas e o desenvolvimento das primeiras vacinas disponíveis para animais. As informações disponíveis sugerem que os animais domésticos e de zoológico se tornaram hospedeiros acidentais do SARS-CoV-2, infectados principalmente por meio do contato com humanos afetados pela COVID-19; embora exista a preocupação de que os animais possam se tornar um risco para a manutenção e a disseminação de novas variantes mutantes do vírus, que poderiam eventualmente retornar às populações humanas.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, COVID-19, zoonose, infecção animal.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate epidemiological and pathological reports of confirmed outbreaks and cases of zoo, farm, and pet animals naturally infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Confirmed reports of outbreaks and cases of SARS-CoV-2 infected animals were obtained by systematically researching and analyzing information available in open access databases. The reports were evaluated, incorporated into a database, classified, and integrated to estimate average morbidity and mortality values and characteristic clinical manifestations of SARS-CoV-2 in animals. Post-mortem lesions and microscopic alterations are also included. Diagnostic and therapeutic alternatives to confirm or mitigate infection in animals are outlined. Finally, control methods include isolation, culling of affected populations, and the development of the first available vaccines for animals. Available information



suggests that domestic and zoo animals have become accidental hosts of SARS-CoV-2, becoming infected primarily through contact with COVID-19 affected humans; although there is concern that animals could become a risk for maintaining and spreading new mutant variants of the virus, which could eventually return to human populations.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, zoonosis, animal infection.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, em Wuhan, província de Hubei, China, os primeiros casos de pacientes doentes com pneumonia de origem desconhecida foram epidemiologicamente vinculados ao Huanan Seafood Market (Ciotti *et al.*, 2020; Xie & Guangzhou, 2020), onde mais de cem espécies diferentes de animais eram vendidas, incluindo mamíferos (civetas, coalas, morcegos, raposas), aves (avestruzes, faisões, patos, pavões), répteis e anfíbios (crocodilos, cobras, sapos) em condições de superlotação, falta de higiene e manuseio inadequado de água, resíduos e cadáveres (Fasina, 2020; Jalava, 2020; Ji *et al.*, 2020b).

Foi rapidamente identificado que essa doença era causada por um novo β -coronavírus, inicialmente denominado nova doença do coronavírus (2019-nCoV). Em 12 de janeiro de 2020, ela foi oficialmente denominada doença do coronavírus 2019 (COVID-19) pela OMS (Organização Mundial da Saúde) ou SARS-CoV-2 pelo Comitê Internacional de Taxonomia Viral (Ahn *et al.*, 2020).

Os primeiros relatos em humanos indicam que eles estavam em contato com civetas (*Paguma larvata*) vendidas no Huanan Seafood Market antes de manifestar os primeiros sinais clínicos da doença, estabelecendo uma possível origem zoonótica da doença. No entanto, vários estudos indicam que essa espécie de civeta é apenas um hospedeiro intermediário, pois a sequência genética do SARS-CoV-2 mostrou uma homologia de 96,2 % com o coronavírus de morcego CoV-RaTG13, sendo os morcegos a espécie responsável pelo surto dessa nova doença (Salata *et al.*, 2019; Ye *et al.*, 2020).

Essa não é a primeira vez que uma espécie de β -coronavírus de origem animal afeta seres humanos; em 2003, na província de Guangdong, China, um coronavírus originário de morcegos afetou seres humanos por meio de um hospedeiro intermediário (civeta de palmeira; *Paguma larvata*). Esse vírus é chamado de síndrome respiratória aguda grave (SARS) e causou 916 mortes e afetou 8.422 pessoas com uma mortalidade de 10,9 % (Singhal, 2020). Em 2012, na Arábia Saudita, outro vírus originado em morcegos, denominado coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), afetou 2.494 pessoas. Ele causou 858 mortes com uma mortalidade de 34 % (Shereen *et al.*, 2020). Os relatos de surtos de SARSCoV-2 em animais são escassos, mas sua distribuição geográfica é muito diversificada. Isso coincide com a disseminação mundial do vírus. Portanto, este artigo tem como objetivo analisar a presença da infecção em animais de estimação, animais de fazenda e zoológicos. São analisadas informações sobre a origem e a disseminação paralela entre humanos e animais, os mecanismos de



infecção e seu impacto na saúde animal. São apresentadas alternativas viáveis para o diagnóstico e a terapia do SARSCoV-2 em animais, e é destacado o controle da pandemia com as vacinas disponíveis. O objetivo deste estudo foi avaliar os relatos de surtos e casos confirmados de animais naturalmente infectados pelo SARS-CoV-2 sobre os padrões epidemiológicos e patogênicos em zoológicos, fazendas e animais domésticos.

MÉTODOS

Esta revisão foi conduzida com o estabelecimento de um objetivo de pesquisa, estratégias de busca e artigos e relatórios de pesquisa relevantes; foram realizadas a seleção do material bibliográfico, a extração de dados, o mapeamento de dados e o resumo dos resultados. A literatura para esta revisão foi identificada por meio de pesquisa em bancos de dados on-line (Organização Mundial de Saúde Animal, OIE, e Organização Mundial da Saúde, OMS, Google Acadêmico, PubMed e Web of Science). Pesquisamos publicações científicas de 2019 a 2022. Os termos de pesquisa foram "CORONAVIRUS", "SARS", "ANIMAL" e "COVID-19". Todas as publicações científicas e relatórios oficiais relevantes foram incluídos na revisão, mas outros tipos de informações (congressos, teses, etc.) foram excluídos da análise. Dois pesquisadores avaliaram independentemente cada fonte bibliográfica. Os dois conjuntos de literatura selecionada foram então comparados; as discordâncias sobre a inclusão da literatura foram resolvidas por meio de discussão em grupo para a tomada de decisão. Foram extraídos dados sobre o projeto, os objetivos, a população de animais, a metodologia instrumental, os principais resultados e as conclusões. Os artigos foram categorizados nas seguintes áreas: "Origem", "Espécies hospedeiras", "SARS-CoV-2", "Patogênese", "Achados clínicos", "Lesões", "Estratégias terapêuticas", "Controle" e "Vacinas". Os dados quantitativos relatados nos surtos foram resumidos e as médias por espécie animal foram estimadas. Todas as conclusões e afirmações nesta revisão são baseadas em informações publicadas, conforme indicado nas referências.

Distribuição do novo coronavírus

Em 30 de dezembro de 2019 (Chowdhury & Oommen, 2020; Rothan & Byrareddy, 2020), foi relatado um surto de pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan (Fig. 1). Em 7 de janeiro de 2020, foi realizado o isolamento e a identificação do genoma de um novo coronavírus (Bulut & Kato, 2020). Em 13 de janeiro de 2020, foi detectado um aumento na propagação do vírus associado a infecções nosocomiais e contato direto com parentes infectados. No mesmo dia, o primeiro caso do novo coronavírus foi confirmado na Tailândia e, em 19 de janeiro, os primeiros casos foram relatados em Pequim, o que indicou a disseminação do vírus na China e na região circundante (Sun *et al.*, 2020). Em 22 de janeiro, a Comissão Nacional de Saúde da China relatou 17 mortes e 571 pessoas infectadas em 25 províncias da China (Rothan & Byrareddy, 2020), razão pela qual o governo de Wuhan implementou um fechamento total das atividades dentro



e fora da cidade. Infelizmente, essas medidas coincidiram com o início do Ano Novo Chinês, o que significou que mais de cinco milhões de pessoas deixaram a cidade para voltar para suas casas. Isso causou um aumento no número de casos confirmados; portanto, em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou a doença causada pelo SARS-CoV-2 uma "Emergência de Saúde Pública de Preocupação Internacional" (WHO, 2020).

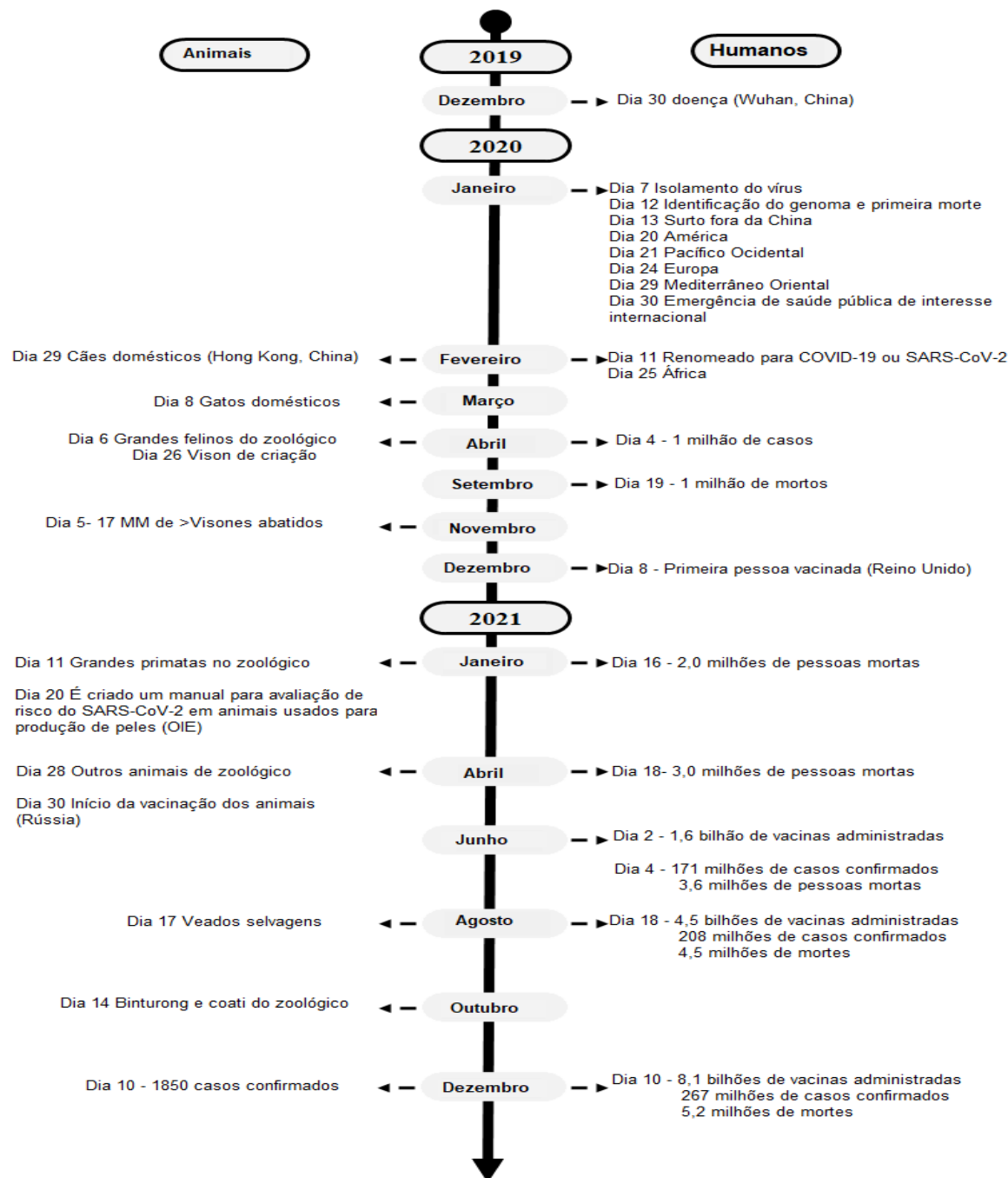


Figura 1. Linha do tempo da disseminação epidemiológica do SARS-CoV-2 em humanos e animais
 Fonte: Elaboração própria com dados de: (OIE-WAHIS, 2021; WHO, 2021)



Durante a primeira semana de fevereiro em Wuhan, foi observado um ponto de inflexão na epidemia, em que o número diário de casos confirmados começou a diminuir; no entanto, não se sabe se a redução na transmissão do vírus se deveu ao bloqueio estabelecido, às medidas de saúde pública implementadas ou a outros fatores ([Sun et al., 2020](#)). Desde seu início na China, a doença se espalhou rapidamente. O número de casos aumentou exponencialmente em todo o mundo e, em alguns meses, estendeu-se a todos os continentes, exceto a Antártica ([Bulut & Kato, 2020](#); [Chowdhury & Oommen, 2020](#); [Rothan & Byrareddy, 2020](#); [Sun et al., 2020](#); [WHO, 2021](#)).

Embora exista uma ampla documentação sobre o progresso da COVID-19 em humanos, há poucos estudos relacionados à distribuição epidemiológica do SARS-CoV-2 em animais. Em surtos em animais, foi relatada a presença de sinais clínicos respiratórios, além de baixa mortalidade e morbidade. Deve-se observar que o contato com proprietários ou trabalhadores previamente infectados foi identificado como uma fonte de infecção para os animais ([OIE-WAHIS, 2021](#)).

Informações epidemiológicas em todo o mundo indicam um número maior de surtos em animais domésticos, com taxas de morbidade e mortalidade de 52,5% e 2,6%, respectivamente. Os gatos são as espécies com o maior número de surtos registrados ([OIE-WAHIS, 2021](#)). Em animais de zoológico, a doença foi identificada em gorilas, pumas, leões, leopardos e tigres, com presença de sinais respiratórios em 83,7 % dos surtos ([OIE-WAHIS, 2021](#)).

Um ano após o início da pandemia, em 8 de dezembro de 2020, a primeira pessoa em todo o mundo foi vacinada contra o SARS-CoV-2, e uma nova variante viral foi identificada no Reino Unido. Em janeiro de 2021, dois milhões de mortes e mais de 100 milhões de pessoas infectadas foram contabilizadas em todo o mundo; a OIE estabeleceu um manual de risco para animais de fazenda devido às grandes perdas na produção de martas ([OIE-WAHIS, 2021](#)). Em abril, o número de mortes em humanos aumentou para três milhões, e a aplicação das primeiras vacinas contra a COVID-19 em animais começou. Em agosto e outubro, foram apresentados os primeiros relatos de COVID-19 em veados selvagens, lontras e binturongos, relatando um total de 1.850 casos confirmados em animais e 267 milhões em humanos. Uma possível transmissão de SARS-CoV-2 de animal para humano foi documentada em 31 de janeiro de 2022, em Hong Kong, onde a variante Delta foi detectada em hamsters e em um funcionário de uma loja de animais ([OIE-WAHIS, 2021](#)).

Possíveis hospedeiros do vírus

Na China, há fazendas estabelecidas dedicadas à criação de animais exóticos para consumo humano (civetas, morcegos, pangolins, cobras), que distribuem seus produtos a vários restaurantes. Conseqüentemente, presumiu-se que fazendas, restaurantes e mercados úmidos provavelmente foram responsáveis pela origem zoonótica do novo coronavírus ([Tiwari et al., 2020](#)). Diferentes autores apontam quatro possíveis espécies

animais como hospedeiros iniciais - morcegos, pangolins, civetas e cobras (Figura. 2) devido à alta similaridade em seu genoma e em algumas proteínas de superfície que os coronavírus dessas espécies animais têm em relação ao SARS-CoV-2 (Anand *et al.*, 2020; Ji & Li, 2020; Lau *et al.*, 2020; Zheng, 2020).

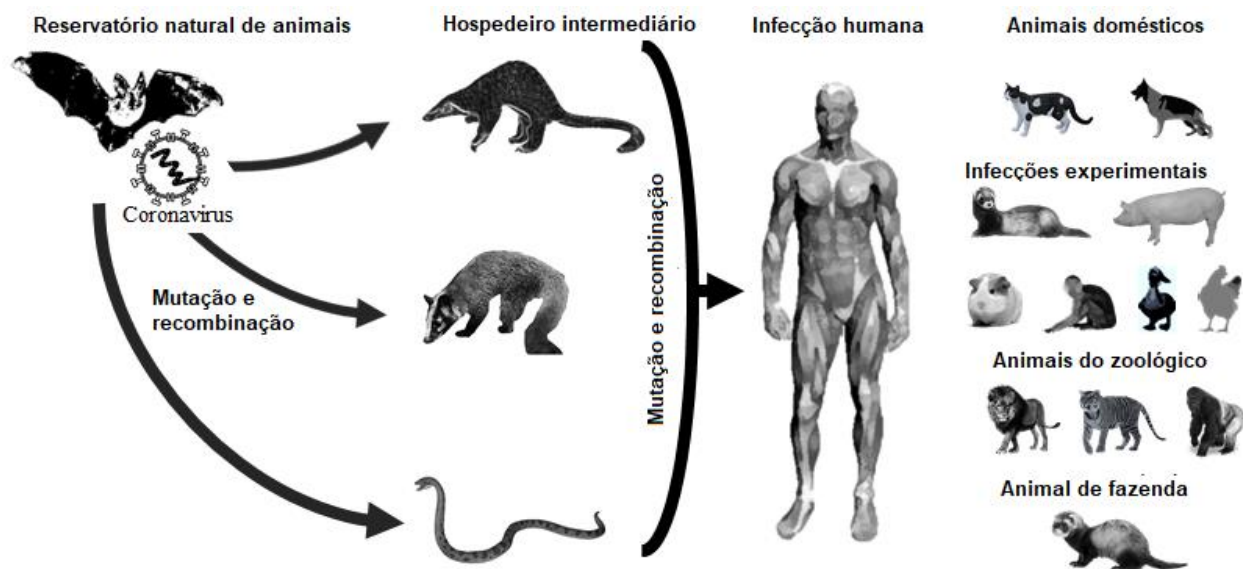


Figura 2. Possível origem, transmissão e infecção do SARS-CoV-2. O reservatório natural são os morcegos, e os possíveis hospedeiros intermediários são pangolins, civetas e cobras. As espécies infectadas pelo SARS-CoV-2 incluem seres humanos, animais domésticos (cães e gatos), animais com infecções experimentais (furões, porcos, macacos, patos e galinhas), animais de zoológico (leões, tigres e gorilas) e animais de fazenda (martas). Fonte: Elaboração própria com dados de: (Anand *et al.*, 2020; Ji & Li, 2020; Lau *et al.*, 2020; Zheng, 2020).

Foi descrito que os morcegos são reservatórios de diferentes espécies de coronavírus porque, quando carregam o vírus, ele permanece latente e assintomático. Além disso, as grandes distâncias que eles precisam percorrer para obter alimentos permitem que infectem outras espécies animais (Tiwari *et al.*, 2020). Achados laboratoriais relataram que o SARS-CoV-2 tem uma identidade genética de 87,6 %, 87,8 % e 96,1 % com o SARSr-Rp-BatCoV-ZXC21, SARSr-Rp-BatCoV-ZC45 e SARSr-Ra-BatCoV-RaTG13, respectivamente, que são vírus identificados em morcegos (*Rhinolophus pusillus*, *R affinis*) capturados na China (Lau *et al.*, 2020).

Embora o SARS-CoV-2 pareça ter se originado inicialmente em morcegos, é provável que tenha usado pangolins como hospedeiros intermediários. A análise de amostras de pangolins revelou várias sub-linhagens virais relacionadas ao SARS-CoV-2 (Tabela 1) (Hu *et al.*, 2021; Zheng, 2020). Vários estudos apontam o pangolim malaio (*Manis javanica*) como um possível reservatório natural ou hospedeiro intermediário da COVID-19 (Zhang *et al.*, 2020). As análises genômicas sugerem que o GD Pangolin CoV tem uma similaridade de sequência de nucleotídeos de 90,32 e 90,24 % com o SARS-CoV-2



e o Bat-CoV-RaTG13, respectivamente. No entanto, a similaridade em algumas sequências de proteínas virais pode ser de 100 % (Liu *et al.*, 2020). Esses resultados podem considerar os pangolins como um hospedeiro intermediário do SARS-CoV-2 (Xiao *et al.*, 2020), referindo que ele provavelmente poderia ter se originado de uma recombinação genética entre os coronavírus de morcego e pangolim (Wong *et al.*, 2020).

Tabela 1. Coronavírus relacionados ao SARS-CoV-2 e suas linhagens em animais infectados pelo Sarbecovírus

Linhagem relacionada	Espécies animais infectadas pelo <i>Sarbecovirus</i>		
	Morcego	Pangolim	Humano
SARS-CoV	Morcego SARSr-CoV Rs4231		SARS-CoV GZ02
	Morcego SARSr-CoV SHC014		SARS-CoV Tor2
	Morcego SARSr-CoV WIV1		SARS-CoV BJ01
	Morcego SARSr-CoV Rp3		
	Morcego SARSr-CoV HKU3-1		
SARS-CoV-2	Morcego coronavirus ZXC21	GD_ Pangolim -CoV	<i>Variante Alpha (Reino Unido)</i>
	Morcego coronavirus ZC45	GX_ Pangolim -CoV_P2V	SARS-CoV-2 B.1.1.7
	Morcego coronavirus RmYN02	GX_ Pangolim -CoV_P5E	<i>Variante Beta (África do Sul)</i>
	Morcego coronavirus RaTG13	GX_ Pangolim -CoV_P1E	SARS-CoV-2 B.1.351
			SARS-CoV-2 B.1.351.2
		GX_ Pangolim -CoV_P5L	SARS-CoV-2 B.1.351.3
			<i>Variante Gamma (Brasil)</i>
		GX_ Pangolim -CoV_P4L	SARS-CoV-2 P.1
			SARS-CoV-2 P.1.1
		GX_ Pangolim -CoV_P3B	SARS-CoV-2 P.1.2
			<i>Variante Delta (Índia)</i>
			SARS-CoV-2 B.1.617.2
			SARS-CoV-2 AY.1
	SARS-CoV-2 AY.2		
	<i>Variante Omicron (África do Sul)</i>		
	SARS-CoV-2 B.1.1.529		

Fonte: Elaboração própria com dados de: (Hu *et al.*, 2021)

No entanto, outros pesquisadores consideram as civetas como um possível hospedeiro intermediário e transmissor do novo coronavírus devido a resultados soroepidemiológicos que identificaram anticorpos contra o SARS-CoV-2 em pessoas previamente expostas ao contato com esses animais (Salata *et al.*, 2019). A análise filogenética do SARS-CoV-2 mostrou uma similaridade genômica de 78,6% com os Civet-SARSr-CoVs. A capacidade do SARS-CoV-2 de emergir e infectar humanos pode ser causada pela



semelhança genética entre o SARSr-BatCoV e o Civet-SARSr-CoV de Yunnan, China ([Lau et al., 2020](#)).

Da mesma forma, há uma teoria de que a cobra pode servir como reservatório natural do SARS-CoV-2 e participar de sua transmissão entre animais e humanos ([Ji & Li, 2020](#)), devido à semelhança dos códons do SARS-CoV-2, do morcego-SL-CoVZC45 e do coronavírus da cobra. Entretanto, o SARS-CoV-2 não foi isolado em cobras até o momento ([Zheng, 2020](#)). Essas investigações sugerem que a COVID-19 possui informações genéticas semelhantes às dos coronavírus de morcego e cobra e, portanto, a recombinação em suas proteínas de ligação viral pode ser responsável pela transmissão entre espécies ([Ji et al., 2020a](#)).

Espécies animais infectadas

A identificação de animais reservatórios como agentes infecciosos com potencial zoonótico é essencial para o estabelecimento de medidas sanitárias para mitigar os efeitos adversos da doença. Entretanto, esse tipo de agente infeccioso pode infectar uma grande variedade de animais domésticos ou selvagens ([OIE-WAHIS, 2021](#)). Como os coronavírus têm uma ampla diversidade de espécies animais que podem infectar, existe a possibilidade de eles cruzarem a barreira entre as espécies por meio de mecanismos de recombinação genética que lhes permitem infectar outras espécies animais e até mesmo seres humanos ([Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020](#)).

Esse processo foi identificado anteriormente nos surtos de SARS e MERS. Assim como o SARS-CoV-2, esses surtos foram causados por um coronavírus que ultrapassou a barreira das espécies. Embora a verdadeira origem do SARS-CoV-2 seja atualmente desconhecida, a identidade filogenética serviu de base para suspeitas de que ele foi inicialmente transmitido por morcegos, onde esse vírus, além de infectar humanos, infectou outras espécies animais ([Tiwari et al., 2020](#)). Outras pesquisas detectaram uma provável transmissão de veado para veado do SARS-CoV-2, o que demonstra a possibilidade de abrir novos caminhos evolutivos ([Hale et al., 2022](#)).

Animais de estimação

O primeiro caso relatado foi identificado em Hong Kong em 29 de fevereiro de 2020, em um cão doméstico pertencente a uma família infectada pelo coronavírus, enquanto que em felinos domésticos e de zoológico, os primeiros surtos dessa doença foram relatados em 28 de março e 6 de abril de 2020 ([OIE-WAHIS, 2021](#)), respectivamente. Os primeiros relatos de COVID-19 em cães e gatos na China foram diagnosticados com o uso da reação em cadeia da polimerase (PCR) para o isolamento e sequenciamento do genoma viral ([Ruiz-Arrondo et al., 2020](#); [Sit et al., 2020](#)). Estudos mostraram que, após um surto local em humanos, anticorpos contra o SARS-CoV-2 foram detectados em cães e gatos ([Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020](#)). Após o surto na China, foram registrados casos de COVID-19 em animais domésticos em diferentes países do mundo ([OIE-WAHIS, 2021](#)).



Em todos os surtos, os animais pertenciam a pessoas previamente doentes com COVID-19. Essa evidência sugere uma possível origem da infecção: a transmissão de humanos para animais, bem como a transmissão de animais infectados para humanos, que não foi identificada até o momento ([Sit et al., 2020](#)).

Animais de fazenda

O primeiro relatório oficial sobre o SARS-CoV-2 em animais de fazenda vem de fazendas de martas localizadas na Holanda. Em 19 de abril de 2020, alguns animais começaram a manifestar sinais clínicos respiratórios que variavam de uma leve secreção nasal a um grave desconforto respiratório. Posteriormente, ocorreram surtos em outras fazendas de martas, afetando uma população de 736.257 animais. A possível causa da infecção foi o contato de trabalhadores doentes com a COVID-19. Devido ao crescente número de animais infectados e à descoberta de uma nova mutação do SARS-CoV-2, vários países da União Europeia procederam ao abate de mais de 17 milhões de martas, evitando assim a propagação e a dispersão de uma nova variante viral ([OIE-WAHIS, 2021](#); [Oreshkova et al., 2020](#)).

Animais de zoológico

Há relatos de leões, tigres, pumas, leopardos, linczes, lontras, coati, binturong e gorilas diagnosticados por PCR e sequenciamento genético como positivos para SARS-CoV-2. A maioria desses animais apresentou sinais clínicos respiratórios, sendo que a possível causa da infecção foram tratadores de zoológico previamente infectados ([OIE-WAHIS, 2021](#)).

Infecções experimentais

Infecções experimentais em várias espécies animais foram desenvolvidas em laboratório para entender a patogênese e o desenvolvimento da doença. Por esse motivo, espécies como hamsters, furões, macacos, musaranhos e camundongos foram inoculadas por diferentes vias (intratraqueal, intranasal, ocular e oral), onde a imunopatologia, a transmissão e o desenvolvimento de tratamentos para a COVID-19 foram estabelecidos ([Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020](#); [Shi et al., 2020](#)). Suínos e aves infectados experimentalmente (codornas, gansos, patos, perus e galinhas) não apresentaram sinais clínicos ou lesões patológicas, e não foi possível identificar a presença de RNA viral ou anticorpos. Esses resultados indicam que nenhuma dessas espécies animais é suscetível ao SARS-CoV-2 e não desempenham um papel importante em sua transmissão ([Shi et al., 2020](#); [Suarez et al., 2020](#)).

Características do SARS-CoV-2

Até recentemente, não se considerava que os coronavírus em humanos causassem algo mais sério do que o resfriado comum. No entanto, antes do advento da pandemia da



COVID-19, esses vírus tinham um perfil mais elevado na medicina veterinária (Tabela 2). O SARS-CoV-2 é um β -coronavírus do subgênero *Sarbecovirus*, subfamília *Orthocoronavirinae*, cujos membros infectam principalmente morcegos (Wrobel *et al.*, 2020). A família *Coronaviridae* é composta por quatro gêneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus* (Chen *et al.*, 2021).

O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita simples, envelopado, ligado ao capsídeo, não segmentado, com uma série de pontas em sua superfície, conhecidas como proteínas "S" e responsáveis por sua ligação ao epitélio celular (Majumder & Minko, 2021).

As a member of the *Betacoronavirus* genus, SARS-CoV-2 shares a genomic similarity of 50% and 79% with MERS-CoV2 and SARS-CoV, respectively, and SARS-CoV-2 encoded proteins have a similar length to those corresponding to SARS-CoV (Hu *et al.*, 2021). Several authors point out the degree of molecular divergence between SARS-CoV-2 and other coronaviruses. The phylogenetic analysis of SARS-CoV-2 shows a relationship with SARS-CoV, and other SARS-related coronaviruses found in bats (Tang *et al.*, 2020). SARS-CoV-2 clusters in a distinct lineage along with four bat coronaviruses, RaTG13, RmYN02, ZC45, and ZXC21, as well as new coronaviruses recently identified in pangolins, which cluster similarly to SARS coronavirus (Hu *et al.*, 2021).

Tabela 2. Classificação taxonômica dos coronavírus

Subfamília	Gênero	Subgênero	Espécies
<i>Letovirinae</i>	<i>Alphaletovirus</i>	<i>Milecovirus</i>	<i>Microhyla letovirus 1</i>
<i>Orthocoronavirinae</i>	<i>Alphacoronavirus</i>	<i>Duvinacovirus</i>	<i>Coronavírus humano 229E</i>
		<i>Minacovirus</i>	<i>Coronavírus 1 do vison</i>
		<i>Pedacovirus</i>	<i>Vírus da diarreia epidêmica suína</i>
		<i>Setracovirus</i>	<i>Coronavírus humano NL63</i>
		<i>Tegacovirus</i>	<i>Alphacoronavirus 1 (coronavírus canino, felino e suíno, vírus da gastroenterite transmissível)</i>
	<i>Betacoronavirus</i>	<i>Embecovirus</i>	<i>Coronavírus humano HKU1</i>
		<i>Merbecovirus</i>	<i>Coronavírus relacionado à síndrome respiratória do Oriente Médio</i>
		<i>Sarbecovirus</i>	<i>Coronavírus relacionado à síndrome respiratória aguda grave</i>
	<i>Deltacoronavirus</i>	<i>Buldecovirus</i>	<i>Coronavírus HKU15 (suíno)</i>
	<i>Gammacoronavirus</i>	<i>Igacovirus</i>	<i>Coronavírus aviário (bronquite infecciosa)</i>

Fonte: Elaboração própria com dados de: (ICTV, 2021)

Patogênese

As rotas de transmissão identificadas em animais para a infecção causada pela COVID-19 foram relatadas como a principal causa do contato com pessoas infectadas, bem como a inalação de partículas de aerossol (OIE-WAHIS, 2021), que têm a capacidade de se alojar no trato respiratório (Rothan & Byrareddy, 2020; Woodby *et al.*, 2020). Em animais,

foi descrito um período de incubação em infecções experimentais e naturais por SARS-CoV-2 (2 a 14 dias; Figura. 3) (Munster *et al.*, 2020; Shi *et al.*, 2020; Tiwari *et al.*, 2020). Observou-se que, na maioria dos surtos, o início das manifestações clínicas e da recuperação é mais precoce, com os primeiros sinais clínicos sendo observados entre 0 e 10 dias após a exposição (dpe) e cessando entre 9 e 17 dpe. No entanto, a presença de RNA viral pode ser detectada entre 3 e 13 dpe, enquanto a formação de anticorpos é gerada em 10 dpe ou mais. Além disso, foi descrita a presença de alterações radiográficas nos pulmões e lesões patológicas em vários órgãos (1-3 dpe), que podem persistir após o fim da doença (Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020; Chan *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2020). Os surtos com manifestações clínicas ocorreram principalmente em animais com histórico de doenças cardiovasculares, respiratórias, neurológicas, neoplasias e obesidade (OIE-WAHIS, 2021; Ruiz-Arrondo *et al.*, 2020).

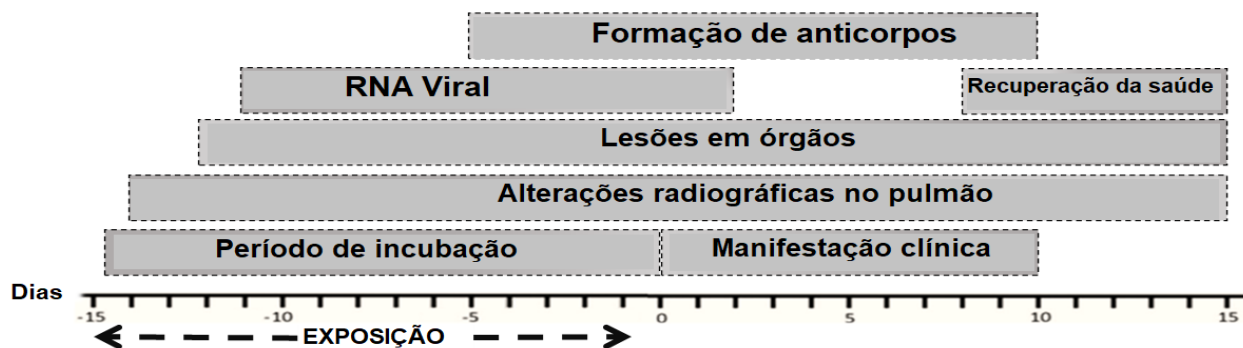


Figura 3. História natural do SARS-CoV-2 em animais. Fonte: Elaboração própria com dados de: (Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020; Chan *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2020)

As células epiteliais nasais foram identificadas como o local de início da infecção pelo SARS-CoV-2, onde foi observado um aumento nos níveis de ACE2 devido a uma alta afinidade de ligação com a glicoproteína de pico do SARS-CoV-2. Posteriormente, por meio da inspiração, o vírus consegue colonizar o trato respiratório, onde invade os pneumócitos do tipo II e inicia uma fase de rápida replicação viral, produzindo inflamação localizada, aumento da permeabilidade vascular, aumento da quimiotaxia e edema pulmonar (Chan *et al.*, 2020; Munster *et al.*, 2020).

A presença de edema nos pulmões impede que eles se encham de ar, causando baixa saturação de oxigênio, pneumonia, lesão pulmonar e morte. Os danos aos pulmões permitem que o vírus entre na corrente sanguínea e inicie a ativação da cascata de coagulação, a formação de trombos e danos a outros órgãos, como coração, rins, cérebro, estômago e intestino (Lotfi & Rezaei, 2020; Shi *et al.*, 2020).

Em animais, relatos de infecções naturais e laboratoriais descreveram a presença de lesões histopatológicas no fígado, coração, rim e intestino; insuficiência respiratória; arritmias; e complicações com infecções bacterianas oportunistas (Lu *et al.*, 2020; OIE-



WAHIS, 2021). Esses relatórios demonstram que, se o organismo não for capaz de controlar os estágios iniciais da replicação viral, ele pode causar doenças graves e provocar a morte como resultado de uma resposta imunológica prejudicada ou atrasada (Woodby *et al.*, 2020).

Manifestações clínicas em animais

Durante o desenvolvimento dessa pandemia, a sintomatologia clínica em humanos foi descrita em detalhes; no entanto, em animais, atualmente há poucos relatos de surtos que descrevem as manifestações clínicas, as lesões e as alterações patológicas associadas à infecção pelo SARS-CoV-2 (OIE-WAHIS, 2021). Foi observado que a apresentação da doença em animais (Tabela 3, 4) é muito semelhante à apresentação em humanos. Nos animais, os sinais clínicos respiratórios incluem tosse, dispneia, secreção nasal, espirros, febre e inflamação no trato respiratório anterior e posterior (Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020; OIE-WAHIS, 2021; Shi *et al.*, 2020).

Além de anorexia, fadiga, depressão e postura curvada (Chan *et al.*, 2020; Munster *et al.*, 2020), em animais de fazenda, foram relatadas alterações nos parâmetros reprodutivos, aumento da mortalidade e desenvolvimento de infecções secundárias (Oreshkova *et al.*, 2020).

As principais lesões post mortem descritas em animais (Tabela 4) mostram pneumonia intersticial aguda com a presença de edema, hemorragias e áreas de consolidação pulmonar; necrose epitelial nas vias aéreas anteriores; diminuição do lúmen alveolar; infiltração de células inflamatórias e imunológicas; e alterações hematológicas e radiográficas no padrão pulmonar (Boudewijns *et al.*, 2020; Pruijssers *et al.*, 2020; Schlottau *et al.*, 2020).

Técnicas de diagnóstico

Vários métodos de diagnóstico foram desenvolvidos para uso clínico ou pesquisa. Sua lógica baseia-se principalmente na detecção de ácidos nucleicos ou alterações imunológicas e patológicas. A OMS estabeleceu a importância do uso de testes de diagnóstico de SARS-CoV-2 que permitem a vigilância da doença, limitam sua disseminação, avaliam o risco epidemiológico, rastreiam casos positivos, controlam localmente os surtos e determinam indivíduos previamente infectados. Os testes para COVID-19 são divididos em dois grupos com base em seu fundamento diagnóstico (Tabela 5): testes para a detecção de ácido nucleico viral e testes para a detecção de antígenos ou anticorpos (Jarrom *et al.*, 2020).

Os testes moleculares se baseiam na presença de ácidos nucleicos em uma amostra para fazer um diagnóstico. Esses testes podem detectar ácidos nucleicos antes da transcrição e, portanto, são considerados essenciais para o diagnóstico de doenças de origem viral. Alguns desses testes usam procedimentos para identificar e amplificar o ácido nucleico viral, como PCR de transcriptase reversa em tempo real, amplificação isotérmica mediada por loop de transcriptase reversa e amplificação de polimerase recombinase de transcriptase reversa (Jarrom *et al.*, 2020). Essas técnicas têm alta



sensibilidade, especificidade e desempenho, além de serem confiáveis e fáceis de implementar. No entanto, elas têm uma desvantagem em seu projeto complexo de primers e alteração na sensibilidade devido a uma carga viral insuficiente, além de não indicarem se a doença já esteve presente anteriormente (Gao & Quan, 2020; Jarrom et al., 2020; Li et al., 2020).

Tabela 3. Análise de surtos de SARS-COV-2 em animais domésticos, de zoológico, selvagens e de fazenda

Espécies animais	Data do relatório		Surtos (No.)	Surtos com sinais clínicos respiratórios (%)	Animais suscetíveis (No.)	Morbidade aparente (%)	Óbitos (No.)	Mortalidade aparente (%)	Animais confirmados (No.)	Provável fonte de contágio
	Primeiro	Último								
Doméstico	02/29/20	12/06/21	85	43.5	270	52.5	7	2.6	142	Proprietário
-Gatot	03/28/20	12/06/21	43	46.5	140	55.0	3	2.1	77	Proprietário
-Cão	02/29/20	12/06/21	40	37.5	127	49.6	4	3.1	63	Proprietário
-Ferrete	12/23/20	09/28/21	2	100	3	66.6	0	0.0	2	Proprietário
Zoológico	08/11/20	10/28/21	49	83.7	223	47.0	2	0.8	105	Pessoal
-Binturong	10/14/21	10/14/21	1	100	1	100	0	0.0	1	Pessoal
-Puma	08/11/20	03/18/21	4	25.0	16	18.7	0	0.0	3	Pessoal
-Gato pescador	10/14/21	10/14/21	1	100	1	100	0	0.0	1	Pessoal
-Gorila	01/11/21	10/14/21	3	33.3	34	38.2	0	0.0	13	Pessoal
-Leão	01/11/21	12/02/21	15	92.3	68	54.4	1	1.4	37	Pessoal
-Lontra	04/28/21	09/13/21	3	100	14	50	0	0.0	7	Pessoal
-Coati	10/14/21	10/14/21	1	100	1	100	0	0.0	1	Pessoal
-Leopardo-das-neves	12/18/20	10/28/21	5	100	13	76.9	1	7.6	10	Pessoal
-Tigre	12/23/20	12/07/21	15	93.3	75	41.3	0	0.0	31	Pessoal
-Lince	01/12/21	01/12/21	1	100	1	100	0	0.0	1	Pessoal
Veado selvagem	08/31/21	12/01/21	2	0.0	360	3.0	0	0.0	11	Selvagens
Vison de fazenda	04/26/20	12/07/21	33	24.2	736257	0.2	8601	1.1	1592	Pessoal
América	04/6/20	10/28/21	93	72.0	56404	0.6	8062	14.2	391	
-Doméstico	04/22/20	09/21/21	50	60.0	210	45.7	7	3.3	96	Proprietário
-Fazenda	08/20/20	12/9/20	3	100	55657	0.36	8053	14.4	200	Pessoal
-Zoológico	04/6/20	10/28/21	38	89.5	177	47.4	2	1.1	84	Pessoal
-Selvagem	08/31/21	12/01/21	2	0.0	360	3.0	0	0.0	11	Selvagens
Europa	03/28/20	10/25/21	58	32.8	680656	0.2	548	0.1	1427	
-Doméstico	03/28/20	12/06/21	21	33.3	37	67.5	0	0.0	25	Proprietário
-Fazenda	04/26/20	12/07/21	30	16.7	680600	0.2	548	0.1	1392	Pessoal
-Zoológico	12/8/20	12/07/21	7	100	19	52.6	0	0.0	10	Pessoal
Ásia	02/29/20	12/02/21	16	18.8	45	62.2	0	0.0	28	
-Doméstico	02/29/20	10/06/21	14	7.1	23	91.3	0	0.0	21	Proprietário
-Zoológico	09/08/21	09/08/21	2	100	22	31.8	0	0.0	7	Pessoal
África										
-Zoológico	08/11/20	07/27/21	2	100	5	80.0	0	0.0	4	Pessoal
Geral	02/29/20	12/07/21	166	56.6	737110	0.25	8610	1.3	1850	

Fonte: Elaboração própria com dados de: (OIE-WAHIS, 2021)



Tabela 4. Manifestações clínicas em animais infectados com SARS-CoV-2

Espécies animais	Sinais clínicos	Lesões e alterações	Referências
Animais domésticos			
Gato	Corrimento ocular e nasal, febre, dispneia, espirros, chiado no peito, hipotermia, letargia, anorexia.	Epitélio inflamado e hemorrágico da mucosa nasal, traqueal e pulmonar.	(OIE-WAHIS, 2021; Oreshkova <i>et al.</i> , 2020)
Cão	Tosse seca, secreção nasal, febre, dispneia, ruídos pulmonares anormais, percussão palmar positiva, faringite, bronquite, polipneia, taquicardia, fadiga, anorexia, depressão, adenomegalia linfática.	NR	(OIE-WAHIS, 2021)
Zoo animals			
Leão	Tosse seca, secreção nasal serosa, dispneia.	NR	(OIE-WAHIS, 2021)
Leopardo-das-neves	Tosse seca, secreção nasal, sibilância, espirros..	NR	(OIE-WAHIS, 2021)
Tigre	Tosse seca, secreção nasal, dispneia, anorexia, alterações neurológicas.	Traqueia e brônquios com presença de muco sanguinolento.	(OIE-WAHIS, 2021)
Animais de fazenda			
Vison	Tosse, secreção nasal, dispneia grave, espirros, perda de peso corporal, inapetência, aumento da mortalidade, falha reprodutiva.	Pneumonia intersticial difusa com hiperemia, perda de lumina alveolar, sepse, edema, lobos pulmonares difusamente escuros, distocia, alterações clínicas compatíveis com doença crônica de Aleutian.	(Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020; OIE-WAHIS, 2021; Sit <i>et al.</i> , 2020)
Animais de laboratório			
Macaquinho	Hipertermia, perda de peso corporal.	Alterações radiográficas nos pulmões, alterações macroscópicas e inflamatórias no pulmão, coração, fígado e estômago, alterações hematológicas (linfocitose, monocitose e aumento da atividade de citocinas).	(Munster <i>et al.</i> , 2020)
Macacos	Tosse, febre, alterações no padrão respiratório, taquipneia, astenia, perda de peso corporal, anorexia, piloereção, postura encurvada, aparência pálida e desidratação.	Pneumonia intersticial, alterações radiográficas nos pulmões, edema, hemorragia, congestão e consolidação pulmonar, alterações hematológicas (leucocitose).	(Woodby <i>et al.</i> , 2020)
Ferrete	Tosse, febre, adinâmica, anorexia.	Rinite com degeneração epitelial e necrose, bronquiolite, infiltrados celulares mistos nos pulmões, aumento de macrófagos alveolares, vasculite linfoplasmocítica grave e perivasculite.	(Lu <i>et al.</i> , 2020; Oreshkova <i>et al.</i> , 2020)
Ratos	Dispneia, perda de peso corporal, cabelos finos.	Pneumonia com infiltração de células inflamatórias e imunológicas, inflamação peribronquiolar, hemorragias nos pulmões e alvéolos.	(Boudewijns <i>et al.</i> , 2020)
Hamster	Taquipneia, letargia, anorexia, piloereção, postura curvada.	Pneumonia, hemorragias nos pulmões e alvéolos, pulmões com presença de edema, hemorragia e consolidação grave, bronquiolite necrosante multifocal e infiltração de leucócitos.	(Lotfi & Rezaei, 2020; Schlottau <i>et al.</i> , 2020)
Musaranho	Febre.	Alterações histopatológicas no fígado, baço, intestinos, pâncreas, rins, coração, pulmão e cérebro.	(Pruijssers <i>et al.</i> , 2020)

Fonte: Elaboração própria com dados de: (Boudewijns *et al.*, 2020; OIE-WAHIS, 2021; Pruijssers *et al.*, 2020; Schlottau *et al.*, 2020; Shi *et al.*, 2020; Zhao *et al.*, 2020)



Os testes sorológicos concentram-se na detecção de antígenos ou anticorpos contra o SARS-CoV-2. Esses testes são fáceis de executar, têm um alto rendimento e permitem trabalhar com muitas amostras em um curto espaço de tempo. No entanto, eles são menos precisos e podem gerar falsos positivos e negativos. Algumas das técnicas usadas nessa base são o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA), o imunoensaio enzimático, o imunoensaio de fluxo lateral, o ensaio de neutralização do vírus no soro, o teste de imunofluorescência, o dot blot/western blot e o teste de neutralização do vírus. Essas técnicas permitem que o diagnóstico seja feito no laboratório ou em um ambiente próximo ao paciente, possibilitando a identificação de animais doentes, saudáveis, convalescentes, reinfectados ou previamente infectados (Gao & Quan, 2020; Jarrom et al., 2020).

Serological tests focus on the detection of antigens or antibodies against SARS-CoV-2. These tests are easy to perform, have a high yield, and allow working many samples in a short time. However, they are less accurate and are likely to give false positives and negatives. Some of the techniques used on this basis are enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), enzyme immunoassay, lateral flow immunoassay, serum virus neutralization assay, immunofluorescence test, dot blot/western blot, and virus neutralization test. These techniques allow a diagnosis to be made in the laboratory or in an environment close to the patient, allowing the identification of sick, healthy, convalescent, reinfected, or previously infected animals (Gao & Quan, 2020; Jarrom et al., 2020).



Tabela 5. Técnicas de diagnóstico para SARS-CoV-2

Teste	Amostra	Vantagens	Desvantagens
<i>Testes de ácido nucleico para vírus</i>			
RT-PCR	Swab nasofaríngeo ou orofaríngeo, lavado broncoalveolar, aspirado traqueal, saliva	Alta sensibilidade, especificidade, desempenho e confiabilidade	A sensibilidade pode ser afetada por erros de amostragem ou carga viral insuficiente
RT-LAMP	Sangue	Alta sensibilidade e especificidade, fácil de usar	Primers complexos, suscetíveis à amplificação e a falsos positivos
RT-RPA	Sangue	Alta sensibilidade e especificidade, fácil de usar	Primers complexos, suscetíveis à amplificação e a falsos positivos
CRISPR	Sangue	Alta sensibilidade e especificidade, confiável, fácil leitura visual	Não testado para SARS-Cov-2.
<i>Antigen or antibodies detection tests</i>			
ELISA	Sangue e saliva	Fácil de usar	Não é tão preciso quanto o teste RT-PCR, com falsos positivos e negativos.
EIA	Swab nasofaríngeo e saliva	Fácil de usar, alto desempenho e disponibilidade	Falta de conhecimento e incapacidade de confirmar os anticorpos
LFIA	Sangue e saliva	Independente de equipamentos de laboratório	Sensibilidade e especificidade questionáveis
IFT	Sangue	Não é necessário um analisador, mas é necessário um microscópio IF.	Baixo rendimento, requer experiência, discriminação de outros anticorpos contra o coronavírus, demorado
DB/WB	Sangue	Discriminação de outros anticorpos contra o coronavírus	Não é comum, é necessária experiência em BM
VNT	Sangue	Informações funcionais	Necessário laboratório com nível de biossegurança 3

RT-PCR, reação em cadeia da transcriptase/polimerase reversa em tempo real; RT-LAMP, amplificação isotérmica mediada por loop da transcriptase reversa; RT-RPA, amplificação da polimerase recombinase da transcriptase reversa; CRISPR, repetições palindrômicas curtas regularmente espaçadas agrupadas; ELISA, ensaio de imunoabsorção enzimática; EIA, ensaio imunoenzimático; LFIA, ensaio imunoenzimático de fluxo lateral; SVNA, ensaio de neutralização do vírus no soro; IFT, teste de imunofluorescência; DB/WB, Dot blot/Western blot; VNT, teste de neutralização do vírus. Fonte: Elaboração própria com dados de: (Abduljalil, 2020; D'Cruz *et al.*, 2020; Gao & Quan, 2020; Hu *et al.*, 2021; Özçürümez *et al.*, 2020; Ravi *et al.*, 2020)

O ELISA detecta a presença e a concentração de anticorpos de imunoglobulina G ou imunoglobulina M no sangue, mas tem baixa especificidade e não consegue detectar variáveis virais porque os anticorpos produzidos são muito estáveis entre as espécies (Li *et al.*, 2020; Michel *et al.*, 2020; Sidiq *et al.*, 2020). A técnica de western blot baseia-se na presença de proteínas virais ou imunológicas no soro sanguíneo e pode identificar o peso molecular de proteínas desconhecidas que não sejam vírus. Entretanto, é uma técnica muito trabalhosa e demorada e é recomendada mais para pesquisa do que para diagnóstico (Sidiq *et al.*, 2020). Técnicas como a imuno-histoquímica permitem



demonstrar os danos causados pelo vírus nos vários tecidos afetados e são usadas como suporte para outras técnicas de diagnóstico. Essa técnica fornece evidências físicas das lesões causadas pelo vírus, além de ser capaz de revelar sua presença por meio de microscópios de alta resolução (Gao & Quan, 2020; Nguyen *et al.*, 2021).

Tratamento

As estratégias terapêuticas para combater a infecção pelo SARS-CoV-2 concentram-se na redução da gravidade da doença, pois não existem medicamentos específicos para o tratamento em animais. Mesmo alguns dos medicamentos mais usados em humanos (paracetamol e naproxeno) não são recomendados para uso em cães e gatos (Papich, 2015); entretanto, tem sido recomendado que o protocolo terapêutico usado em humanos seja adaptado para animais de acordo com os medicamentos aprovados para uso veterinário (Ahn *et al.*, 2020; Guo *et al.*, 2020; Izda *et al.*, 2020). Foram estabelecidas indicações terapêuticas em cães e gatos com problemas respiratórios agudos aplicáveis às alterações induzidas pelo SARS-CoV-2 (Nelson & Couto, 2019; Papich, 2015; Plumb, 2018). Eles têm como objetivo controlar cada uma das diferentes manifestações clínicas presentes nessa doença (Tabela 6), reduzindo a inflamação, o edema e a falta de oxigenação pulmonar por meio do uso de medicamentos como ibuprofeno, acepromazina e administração de oxigênio, respectivamente, além do controle da tosse (dextrometorfano, butorfanol) e da broncoconstrição (terbutalina, aminofilina). Também é sugerido o uso de medicamentos antivirais que inibem os processos de replicação viral (aciclovir, oseltamivir, ribavirina), bem como a administração de antibióticos que previnem o desenvolvimento de infecções secundárias do trato respiratório que poderiam ser originadas como consequência das alterações e lesões causadas pelo SARS-CoV-2 (Ahn *et al.*, 2020; Das *et al.*, 2021; Nelson & Couto, 2019; Papich, 2015; Plumb, 2018).

Controle

A OIE emitiu uma série de recomendações voltadas para o controle do SARS-CoV-2 em animais e nos trabalhadores responsáveis por seu cuidado e manuseio. Essas medidas buscam minimizar a disseminação da doença e evitar o surgimento de mutações virais. No entanto, a capacidade de reduzir o risco de introdução e disseminação do SARS-CoV-2 em animais de fazenda, domésticos e de zoológico varia muito entre os países porque eles aplicam diferentes medidas de biossegurança, vigilância zoossanitária e saúde pública (OIE, 2021b).

Para mitigar o risco de introdução e disseminação em fazendas de peles e animais de zoológico, recomenda-se reforçar as medidas de biossegurança nas instalações, garantir o uso de equipamentos de proteção individual para trabalhadores e visitantes e promover a lavagem e a desinfecção das mãos depois de trabalhar com animais (OIE, 2021b). Para os trabalhadores que estão em contato com os animais, algumas das medidas de controle recomendadas pela OIE incluem respeitar o distanciamento pessoal, evitar grandes



concentrações de pessoas em áreas comuns, não fazer rodízio de trabalhadores entre fazendas, informar os trabalhadores sobre as vias de disseminação do SARS-CoV-2 em animais e evitar que trabalhadores com sintomas compatíveis com a COVID-19 ou que convivam com alguém com esses sintomas entrem nas instalações de trabalho (OIE, 2021a).

Tabela 6. Terapia sugerida para cães e gatos infectados com SARS-CoV-2

Indicações terapêuticas	Medicamentos opcionais	Espécie animal/ Dosagem		Administração via	Intervalo usual (h/d)
		Cão	Gato		
<i>Alívio da dor</i>	Butorphanol (mg/kg)	0.2-0.4	0.2-0.8	IV, IM	8-12/5
	Buprenorphine (mg/kg)	0.005	0.005	IV, IM	4-8/3
<i>Inflamação</i>	Ibuprofen (mg/kg)	5.0	NR	PO	12/5
	Prednisolone (mg/kg)	0.5-1	0.5-1	IV, IM, PO	12-24/5
<i>Edema pulmonar</i>	Acepromazine (mg/kg)	0.05	0.05	IV, SC	6-8/3
<i>Broncoespasmo</i>	Terbutaline (mg/kg)	1.25-5	0.1	PO	8-12/5
	Aminophylline (mg/kg)	11	5	PO	8-12/5
	Oxtriphylline (mg/kg)	14-47	NR	PO	8/5
<i>Tosse não produtiva</i>	Dextromethorphan (mg/kg)	1-2	0.5-2	PO	6-8/5
	Butorphanol (mg/kg)	0.5	NR	PO	6-12/5
	Hydrocodone (mg/kg)	0.2-0.5	NR	PO	8-12/5
	Nebulização com SSF+O ₂ (L/min)	4-10	4-10	IN	4-12/5
<i>Menor saturação de oxigênio</i>	Oxigênio 50-60% (L/min)	8-12	8-12	Mask	Q.S.
	Oxigênio 60% (L/min)	2-3	2-3	Gaiola de oxigênio	Q.S.
	Oxigênio 100% (L/kg/min)	0.2	0.2	Endotraqueal	Q.S.
<i>Secondary infections</i>	Azitromicina (mg/kg)	5-10	5-10	PO	24/7
<i>Viral sepsis</i>	Aciclovir (mg/kg)	5-10	5-10	PO	6/10
	Oseltamivir (mg/kg)	2.2	NR	PO	12/7
	Ribavirina (mg/kg)	5-10	5.0-5-5	PO	12-24/7

NR, Não relatado. Fonte; IV, intravenoso; IM, intramuscular; PO, *per os*; IN, intranasal; SC, subcutâneo; Q.S., quantum satis. Fonte: Elaboração própria com dados de: (Ahn *et al.*, 2020; Das *et al.*, 2021; Nelson & Couto, 2019; Papich, 2015; Plumb, 2018)

No caso de um surto de SARS-CoV-2 em animais e trabalhadores, recomenda-se realizar o sequenciamento, a análise filogenética e a comparação das sequências genéticas dos vírus em todos os casos positivos. Isso permite a identificação de mutações no genoma viral. Os trabalhadores não infectados devem inspecionar todos os animais quanto a sinais clínicos respiratórios ou gastrointestinais, aumentar o nível de equipamento de proteção individual ao manusear animais doentes ou mortos, isolar imediatamente os



animais positivos nos testes de triagem e reduzir o número de pessoas que interagem com esses animais (OIE, 2021a).

Vacinas contra o SARS-CoV-2 em animais

A OMS relatou a importância do uso de vacinas em animais para proteger contra a infecção e evitar a disseminação de mutações virais para os seres humanos. Para combater a possível ameaça de transmissão de animais para humanos e o aumento das variantes virais, uma vacina inativada contra a COVID-19 chamada Karnivak-Kov ou Carnivac-Cov foi desenvolvida na Rússia para uso em animais carnívoros, sendo uma vacina segura, inócua e altamente imunogênica, capaz de produzir imunidade por pelo menos seis meses após a vacinação (Chavda *et al.*, 2021). Para o desenvolvimento dessa vacina, o vírus SARS-CoV-2 foi inativado, fazendo com que o vírus fosse deficiente na replicação viral, mas com a capacidade de ser reconhecido pelo sistema imunológico do hospedeiro e de provocar respostas imunes humorais e celulares contra antígenos virais (de Andrade *et al.*, 2021). Nos Estados Unidos, o laboratório EvviVax realizou testes em felinos vacinados com DNA-Evvivax LinearDNA™, produzindo anticorpos neutralizantes em 100% dos casos (Evvivax, 2021). Da mesma forma, a Zoetis Laboratories desenvolveu uma vacina contra o SARS-CoV-2 para grandes símios e furões e uma nova vacina para animais de zoológico (Sharun *et al.*, 2021; Zoetis, 2021).

CONCLUSÃO

A destruição de habitats naturais, a globalização e o fluxo de viajantes em todo o mundo contribuíram muito para o SARS-CoV-2, causando uma pandemia em um tempo relativamente curto desde dezembro de 2019, quando começou a se espalhar. Em 30 de janeiro, foi declarada uma emergência mundial e, em pouco tempo, os primeiros casos ocorreram na América em 6 de abril e na Europa em 28 de abril. Como resultado, protocolos começaram a ser aplicados em todo o mundo para conter a pandemia, alguns com mais sucesso do que outros, com base em pandemias anteriores. O objetivo de identificar a origem animal do SARS-CoV-2 e a forma como o vírus é transmitido entre diferentes espécies animais é estabelecer estratégias para uma abordagem diagnóstica e terapêutica e estabelecer medidas de controle para ajudar a prever e evitar a futura difusão da pandemia.

Os vários estudos sugerem que furões, martas e felinos são considerados espécies altamente suscetíveis ao SARS-CoV-2, enquanto os cães têm baixa suscetibilidade e os animais de fazenda (bovinos, suínos e aves) não são naturalmente suscetíveis. As informações acima sugerem que os animais domésticos e de zoológico se tornaram hospedeiros acidentais do SARS-CoV-2, infectados pelo contato com humanos afetados com os quais convivem. Permanece a preocupação de que os animais domésticos e de zoológico possam se tornar um risco para a manutenção de variantes mutantes do vírus, que poderiam eventualmente retornar às populações humanas.



LITERATURA CITADA

- ABDEL-MONEIM AS, Abdelwhab EM. 2020. Evidence for SARS-CoV-2 infection of animal hosts. *Pathogens*. 9(7):529. <https://doi.org/10.3390/pathogens9070529>
- AHN DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, Kim BT, Kim SJ. 2020. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). <https://doi.org/10.4014/jmb.2003.03011>
- ANAND KB, Karade S, Sen S, Gupta RM. 2020. SARS-CoV-2: Camazotz's Curse. *Medical Journal, Armed Forces India*. 76(2):136.
<https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2020.04.008>
- BOUDEWIJNS R, Thibaut HJ, Kaptein SJF, Li R, Vergote V, Seldeslachts L, de Keyzer C, Bervoets L, Sharma S, van Weyenbergh J. 2020. STAT2 signaling as double-edged sword restricting viral dissemination but driving severe pneumonia in SARS-CoV-2 infected hamsters. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.056838>
- BULUT C, Kato Y. 2020. Epidemiology of COVID-19. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 50(SI-1):563–570. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-172>
- CHAN JFW, Zhang AJ, Yuan S, Poon VKM, Chan CCS, Lee ACY, Chan W, Fan Z, Tsoi HW, Wen L. 2020. Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. *Clinical Infectious Diseases*. 71(9):2428–2446. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa325>
- CHAVDA VP, Feehan J, Apostolopoulos V. 2021. A Veterinary Vaccine for SARS-CoV-2: The First COVID-19 Vaccine for Animals. *Vaccines*. 9(6):631.
<https://doi.org/10.3390/vaccines9060631>
- CHEN Z, Boon SS, Wang MH, Chan RWY, Chan PKS. 2021. Genomic and evolutionary comparison between SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. *Journal of Virological Methods*. 289:114032. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2020.114032>
- CHOWDHURY SD, Oommen AM. 2020. Epidemiology of COVID-19. *Journal of Digestive Endoscopy*. 11(1):3. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712187>
- CIOTTI M, Angeletti S, Minieri M, Giovannetti M, Benvenuto D, Pascarella S, Sagnelli C, Bianchi M, Bernardini S, Ciccozzi M. 2020. COVID-19 Outbreak: An Overview. *Chemotherapy*. 64(5-6): 215-223. <https://doi.org/10.1159/000507423>
- DAS A, Roy S, Swarnakar S, Chatterjee N. 2021. Understanding the immunological aspects of SARS-CoV-2 causing COVID-19 pandemic: A therapeutic approach. *Clinical Immunology*. 108804. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2021.108804>
- D'CRUZ RJ, Currier AW, Sampson VB. 2020. Laboratory testing methods for novel severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 8:468. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00468>



DE ANDRADE JF, de Lima Cruz IR, de Sampaio FMS, da Silva CGL, Lopes MR, Gadelha MSV. 2021. Pesquisa de SARS-COV-2 em cães e gatos: relatos de casos na literatura. *Brazilian Journal of Development*. 7(5):45198–45209. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n5-101>

EVVIVAX. 2021. December 30). Evvivax and Applied DNA Veterinary COVID-19 Vaccine Candidate Induces Neutralizing Antibodies in 100% of Trial Cohort Against B.1.1.7, P1, and B.1.526 Variants. <https://www.Evvivax.Com/News.Html>

FASINA FO. 2020. Novel coronavirus (2019-nCoV) update: What we know and what is unknown. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 13(3):97.
<https://doi.org/10.4103/1995-7645.277795>

GAO J, Quan L. 2020. Current Status of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2 Infection and Future Developments: A Review. *Medical Science Monitor. International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 26:e928552-1.
<https://doi.org/10.12659/MSM.928552>

GUO YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, Wang DY, Yan Y. 2020. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*. 7(1):1–10.
<https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>

HALE VL, Dennis PM, McBride DS, Nolting JM, Madden C, Huey D, Ehrlich M, Grieser J, Winston J, Lombardi D. 2022. SARS-CoV-2 infection in free-ranging white-tailed deer. *Nature*. 602(7897):481–486. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04353-x>

HU B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. 2021. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*. 19(3):141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>

ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses). 2021. <https://talk.ictvonline.org/>
IZDA V, Jeffries MA, Sawalha AH. 2020. COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. *Clinical Immunology*. 222:108634.
<https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108634>

JALAVA K. 2020. First respiratory transmitted food borne outbreak?. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 226:113490.
<https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113490>

JARROM D, Elston L, Washington J, Prettyjohns M, Cann K, Myles S, Groves P. 2020. Effectiveness of tests to detect the presence of SARS-CoV-2 virus, and antibodies to SARS-CoV-2, to inform COVID-19 diagnosis: a rapid systematic review. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 27(1):33-45. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111511>



JI W, Li X. 2020. Response to “Comments on” Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human” and “Codon bias analysis alone is uninformative for identifying host (s) of new. *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.26048>

JI W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. 2020a. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *Journal of Medical Virology*. 92(4):433–440.
<https://doi.org/10.1002/jmv.25682>

JI W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. 2020b. Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human. *Journal of Medical Virology*. 92(4):433-440.
<https://doi.org/10.1002/jmv.22099>

LAU SKP, Luk HKH, Wong ACP, Li KSM, Zhu L, He Z, Fung J, Chan TTY, Fung KSC, Woo PCY. 2020. Possible bat origin of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerging Infectious Diseases*. 26(7):1542. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200092>

LI Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, Sun R, Wang Y, Hu B, Chen W. 2020. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Journal of Medical Virology*. 92(9):1518–1524.
<https://doi.org/10.1002/jmv.25727>

LIU P, Jiang JZ, Wan XF, Hua Y, Li L, Zhou J, Wang X, Hou F, Chen J, Zou J. 2020. Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2)?. *PLoS Pathogens*. 16(5):e1008421. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008421>

LOTFI M, Rezaei N. 2020. SARS-CoV-2: a comprehensive review from pathogenicity of the virus to clinical consequences. *Journal of Medical Virology*. 92(10):1864–1874.
<https://doi.org/10.1002/jmv.25727>

LU S, Zhao Y, Yu W, Yang Y, Gao J, Wang J, Kuang D, Yang M, Yang J, Ma C. 2020. Comparison of SARS-CoV-2 infections among 3 species of non-human primates. *BioRxiv*.
<https://doi.org/10.1101/2020.04.08.031807>

MAJUMDER J, Minko T. 2021. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *The AAPS Journal*. 23(1):1–22.
<https://doi.org/10.1208/s12248-020-00532-2>

MICHEL M, Bouam A, Edouard S, Fenollar F, di Pinto F, Mège J, Drancourt M, Vitte J. 2020. Evaluating ELISA, immunofluorescence, and lateral flow assay for SARS-CoV-2 serologic assays. *Frontiers in Microbiology*. 11:597529.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.597529>



- MUNSTER VJ, Feldmann F, Williamson BN, van Doremalen N, Pérez-Pérez L, Schulz J, Meade-White K, Okumura A, Callison J, Brumbaugh B. 2020. Respiratory disease in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. *Nature*. 585(7824):268–272. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2324-7>
- NELSON RW, Couto CG. 2019. Small Animal Internal Medicine-E-Book. Elsevier Health Sciences. ISBN 978-0-323-57014-5
- NGUYEN, D, Skelly D, Goonawardane N. 2021. A Novel Immunofluorescence Assay for the Rapid Serological Detection of SARS-CoV-2 Infection. *Viruses*. 13(5):747. <https://doi.org/10.3390/v13050747>
- OIE, W. O. for A. H. (World Organisation for Animal Health). 2021a. Guidance on working with farmed animals of species susceptible to infection with SARS-CoV-2. https://www.oie.int/fileadmin/Home/MM/Draft_OIE_Guidance_farmed_animals_cleanMS_05.11.pdf
- OIE, W. O. for A. H. (World Organization for Animal Health). 2021b. SARS-CoV-2 in animals used for fur farming: GLEWS+ risk assessment, 20 January 2021. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-fur-farming-risk-assessment-2021.1>
- OIE-WAHIS. (World Organization for Animal Health). 2021. World Animal Health Information System. <https://wahis.oie.int/#/events>
- ORESHKOVA N, Molenaar RJ, Vreman S, Harders F, Munnink BBO, Hakze-van der Honing RW, Gerhards N, Tolsma P, Bouwstra R, Sikkema RS. 2020. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Eurosurveillance*. 25(23):2001005. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005>
- ÖZÇÜRÜMEZ MK, Ambrosch A, Frey O, Haselmann V, Holdenrieder S, Kiehntopf M, Neumaier M, Walter M, Wenzel F, Wölfel R. 2020. SARS-CoV-2 antibody testing—questions to be asked. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 146(1):35–43. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.020>
- PAPICH MG. 2015. Saunders handbook of veterinary drugs-e-book: small and large animal. Elsevier Health Sciences. ISBN 978-0-323-24485-5
- PLUMB DC. 2018. Plumb's Veterinary Drug Handbook: Desk. John Wiley & Sons. ISBN 978-1-1193-4445-2
- PRUIJSSERS AJ, George AS, Schäfer A, Leist SR, Gralinski LE, Dinnon III KH, Yount BL, Agostini ML, Stevens LJ, Chappell JD. 2020. Remdesivir inhibits SARS-CoV-2 in human lung cells and chimeric SARS-CoV expressing the SARS-CoV-2 RNA polymerase in mice. *Cell Reports*. 32(3):107940. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107940>



- RAVI N, Cortade DL, Ng E, Wang SX. 2020. Diagnostics for SARS-CoV-2 detection: A comprehensive review of the FDA-EUA COVID-19 testing landscape. *Biosensors and Bioelectronics*, 165:112454. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112454>
- ROTHAN HA, Byrareddy SN. 2020. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
- RUIZ-ARRONDO I, Portillo A, Palomar AM, Santibanez S, Santibanez P, Cervera C, Oteo JA. 2020. 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*. 68(2):973-976. <https://doi.org/10.1101/2020.05.14.20101444>
- SALATA C, Calistri A, Parolin C, Palù G. 2019. Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases. *Pathogens and Disease*. 77(9):ftaa006. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftaa006>
- SCHLOTTAU K, Rissmann M, Graaf A, Schön J, Sehl J, Wylezich C, Höper D, Mettenleiter TC, Balkema-Buschmann A, Harder T. 2020. Experimental transmission studies of SARS-CoV-2 in fruit bats, ferrets, pigs and chickens. *Lancet Microbe*. 1(5):e218–e225. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30089-6](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30089-6)
- SHARUN K, Dhama K, Pawde AM, Gortázar C, Tiwari R, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ, de la Fuente J, Michalak I, Attia YA. 2021. SARS-CoV-2 in animals: potential for unknown reservoir hosts and public health implications. *Veterinary Quarterly*. 41(1):181–201. <https://doi.org/10.1080/01652176.2021.1921311>
- SHEREEN MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. 2020. COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*. 24(3):91-98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
- SHI J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, Liu R, He X, Shuai L, Sun Z. 2020. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. *Science*. 368(6494):1016–1020. <https://doi.org/10.1126/science.abb7015>
- SIDIQ Z, Hanif M, KumarDwivedi K, Chopra KK. 2020. Benefits and limitations of serological assays in COVID-19 infection. *Indian Journal of Tuberculosis*. 67(4):S163-S166. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.07.034>
- SINGHAL T. 2020. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics*. 1–6. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
- SIT THC, Brackman CJ, Ip SM, Tam KWS, Law PYT, To EMW, Yu VYT, Sims LD, Tsang DNC, Chu DKW. 2020. Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature*. 586(7831):776-778. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2334-5>



SUAREZ DL, Pantin-Jackwood MJ, Swayne DE, Lee SA, Deblois SM, Spackman E. 2020. Lack of susceptibility of poultry to SARS-CoV-2 and MERS-CoV. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.06.16.154658>

SUN J, He WT, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X, Li G, Suchard MA, Tian J, Zhou J. 2020. COVID-19: epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives. *Trends in Molecular Medicine*. 26(5):483–495. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.02.008>

TANG X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, Duan Y, Zhang H, Wang Y, Qian Z. 2020. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*. 7(6):1012–1023. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>

TIWARI R, Dhama K, Sharun K, Iqbal Yattoo M, Malik YS, Singh R, Michalak I, Sah R, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ. 2020. COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links. *Veterinary Quarterly*. 40(1):169-182. <https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1766725>

WHO. (World Health Organization). (2020). COVID 19 Public Health Emergency of International Concern (PHEIC). Global research and innovation forum: towards a research roadmap. [https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-public-health-emergency-of-international-concern-\(pheic\)-global-research-and-innovation-forum](https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-public-health-emergency-of-international-concern-(pheic)-global-research-and-innovation-forum)

WHO. (World Health Organization). 2021. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>

WONG G, Bi YH, Wang QH, Chen XW, Zhang ZG, Yao YG. 2020. Zoonotic origins of human coronavirus 2019 (HCoV-19/SARS-CoV-2): why is this work important?. *Zoological Research*. 41(3): 213. <https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2020.031>

WOODBURY B, Arnold MM, Valacchi G. 2020. SARS-CoV-2 infection, COVID-19 pathogenesis, and exposure to air pollution: What is the connection?. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1486(1):15-38. <https://doi.org/10.1111/nyas.14512>

WROBEL AG, Benton DJ, Xu P, Roustan C, Martin SR, Rosenthal PB, Skehel JJ, Gamblin SJ. 2020. SARS-CoV-2 and bat RaTG13 spike glycoprotein structures inform on virus evolution and furin-cleavage effects. *Nature Structural & Molecular Biology*. 27(8):763–767. <https://doi.org/10.1038/s41594-020-0468-7>

XIAO K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou JJ, Li N, Guo Y, Li X, Shen X. 2020. Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. *Nature*. 583(7815):286-289. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2313-x>

XIE E, Guangzhou GRI. 2020. Why wild animals are a key ingredient in China's coronavirus outbreak. *Australasian Policing*. 12(2):8. <https://search.informit.org/doi/10.3316/informit.217111399726998>



YE ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. 2020. Zoonotic origins of human coronaviruses. *International Journal of Biological Sciences*. 16(10):1686.

<https://doi.org/10.7150/ijbs.45472>

ZHANG T, Wu Q, Zhang Z. 2020. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Current Biology*. 30(7):1346-1351.e2.

<https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>

ZHAO Y, Wang J, Kuang D, Xu J, Yang M, Ma C, Zhao S, Li J, Long H, Ding K. 2020. Susceptibility of tree shrew to SARS-CoV-2 infection. *Scientific Reports*. 10(1):1–9.

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-72563-ww>

ZHENG J. 2020. SARS-CoV-2: an emerging coronavirus that causes a global threat. *International Journal of Biological Sciences*. 16(10):1678-1685.

<https://doi.org/10.7150/ijbs.45053>

ZOETIS. 2021. Zoetis' Emerging Infectious Disease Capabilities Support COVID-19 Solutions for Great Apes and Minks [Commercial]. <https://www.zoetis.com/news-and-media/feature-stories/posts/zoetis-emerging-infectious-disease-capabilities-support-covid-19-solutions-for-great-apes-and-minks.aspx>

[Errata Erratum](#)

<https://abanicoacademico.mx/revistasabanico-version-nueva/index.php/abanico-veterinario/errata>