

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 30/07/2027.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas - Campus de São José
do Rio Preto

ANA JULIA CHAVES GOMES

MONITORAMENTO E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE CIRCOVÍRUS
E VÍRUS DA DOENÇA DE NEWCASTLE NO LITORAL DO PARANÁ

São José do Rio Preto
2025



ANA JULIA CHAVES GOMES

**MONITORAMENTO E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE CIRCOVÍRUS
E VÍRUS DA DOENÇA DE NEWCASTLE NO LITORAL DO PARANÁ**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto, para obtenção do título de Mestra em Microbiologia.

Linha de pesquisa: Virologia

Orientador(a): Prof. Dr. Vivaldo Gomes da Costa

Coorientador(a): Profa. Dra. Paula Rahal

São José do Rio Preto

2025

C512m

Chaves Gomes, Ana Julia

Monitoramento e caracterização molecular de circovírus e vírus da doença de Newcastle no litoral do Paraná / Ana Julia Chaves Gomes. -- São José do Rio Preto, 2025

80 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto

Orientadora: Vivaldo Gomes da Costa

Coorientadora: Paula Rahal

1. Monitoramento. 2. Circovírus. 3. Vírus da doença de Newcastle. I.
Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

A presente pesquisa fornece contribuições significativas para o conhecimento da circulação de vírus aviários e zoonóticos em espécies silvestres e marinhas, ampliando a compreensão sobre seus possíveis reservatórios naturais e rotas de disseminação. No caso do Circovírus poucos estudos abordam as infecções causadas em grupos aviários principalmente no Brasil. Já o vírus causador da doença de Newcastle possui grande importância econômica devido à sua distribuição global e ao seu potencial para causar alta mortalidade e morbidade em ave. Evidências de infecções de ambos também foram observados em humanos. Por fim, os resultados presentes nesse estudo são importantes para o monitoramento, preservação da biodiversidade e saúde humana.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

This research provides significant contributions to the knowledge of the circulation of avian and zoonotic viruses in wild and marine species, expanding the understanding of their possible natural reservoirs and dissemination routes. In the case of Circovirus, few studies address infections caused in avian groups, especially in Brazil. The virus that causes Newcastle disease has great economic importance due to its global distribution and its potential to cause high mortality and morbidity in birds. Evidence of infections of both viruses has also been observed in humans. Finally, the results presented in this study are important for monitoring, preserving biodiversity and human health.

ANA JULIA CHAVES GOMES

**MONITORAMENTO E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE CIRCOVÍRUS E
VÍRUS DA DOENÇA DE NEWCASTLE NO LITORAL DO PARANÁ**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto, para obtenção do título de Mestra em Microbiologia.

Linha de pesquisa: Virologia

Data da defesa: 30/07/2025

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Vivaldo Gomes da Costa
UNESP – Câmpus de São José do Rio Preto
Orientador

Profa. Dra. Livia Sacchetto Pengo
Universidade Estadual de Campinas
Membro titular

Profa. Dra. Amanda Haisi
Instituto de Biotecnologia - IBTEC – UNESP
Membro titular

Profa. Dra. Paola Jocelan Scarin Provazzi
Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva - IMES/FAFICA
Suplente

Profa. Dra. Leila Sabrina Ullmann
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Suplente

*Dedico este trabalho à memória do meu avô,
Wilson Chaves, o melhor ser humano que já
conheci. Sua integridade, generosidade e
sabedoria continuam a me guiar mesmo após sua
partida.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me conceder saúde, força e sabedoria em todos os momentos desta caminhada.

À minha universidade, o Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE/UNESP), por todo o conhecimento, estrutura e oportunidades que me foram oferecidas ao longo da minha formação acadêmica.

À minha família, meu pai, minha mãe, minha irmã e meu parceiro que são meu porto seguro. À minha mãe Tânia, ao meu pai Edir e à minha irmã Maria Eduarda, pelo amor incondicional, apoio e incentivo diário. E ao meu parceiro, Thélío, pelo amor, paciência e incentivo em todos os dias e momentos. Sem vocês, nada disso seria possível.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Vivaldo, e à minha coorientadora, Profa. Dra. Paula, por toda orientação, paciência, confiança e por acreditarem no meu potencial. Obrigada por conduzirem este trabalho com tanto cuidado, incentivo e confiança, sempre me encorajando a crescer e a buscar o conhecimento com responsabilidade.

Às minhas amigas do laboratório, Isabella, Thalíssa, Paola, Camila e Pâmela, por dividirem comigo não apenas experimentos, mas também risos, conselhos e conquistas.

Às minhas parceiras de bancada e amigas, Dayla e Yasmin, por cada dia de apoio mútuo, por todas as conversas, pela ajuda nos meus momentos de dificuldade e pela parceria. Sou imensamente grata por tudo o que vocês fizeram ao longo da minha jornada.

Aos meus amigos Sara, Willian, Nikolas e Mariana minha gratidão por estarem sempre por perto, mesmo de longe. Obrigada pela amizade, pelas conversas, pelo companheirismo e por me lembrar da importância de seguir em frente confiando na minha capacidade.

Aos professores Prof. Dr. João Pessoa Araújo Junior, Prof.Dr. Edison Luiz Durigon, Profa. Dra. Danielle Bruna Leal de Oliveira Durigon e Prof. Dr.Fernando Rosado Spilki, agradeço pela colaboração e pelo apoio financeiro, fundamentais para a realização deste trabalho.

Este trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001, à qual expresso minha sincera gratidão.

“Eu me espremo no vagão do metrô. Há uma multidão à minha volta. Eu posso me irritar, ou pensar que é divertido não precisar me segurar em nada. As pessoas reagem à mesma situação de formas diferentes. Se olharmos mais de perto, vamos ver que não é a situação que está nos incomodando, e sim a nossa forma de enxergá-la.”
(Haemin, 2017, p. 25).

RESUMO

O Brasil abriga uma das maiores biodiversidades de aves do mundo, com espécies cada vez mais ameaçadas por ações antrópicas que também favorecem o surgimento de doenças infecciosas. Aves, especialmente as migratórias, atuam como reservatórios de vírus como o causador da Doença de Newcastle (NDV) e os Circovírus (CV), ambos relevantes por seu potencial zoonótico e impacto econômico. Apesar disso, a vigilância desses patógenos na fauna silvestre sul-americana ainda é limitada. Mamíferos marinhos brasileiros também enfrentam ameaças crescentes e são considerados sentinelas ecológicas importantes. Embora vírus como morbilivírus e influenza sejam os principais agentes associados à mortalidade nesse grupo, já foram detectadas infecções por CV, cujo impacto clínico ainda não está claramente definido. Neste estudo, investigamos a presença de CV e NDV em amostras biológicas (oral, cloacal, anal, encéfalo e outros) de aves e mamíferos coletadas no litoral do Paraná durante o ano de 2024. A detecção do CV foi conduzida por Hemi-nested PCR, e a do NDV por PCR de transcrição reversa quantitativa (RT-qPCR). O sequenciamento de Sanger foi utilizado para identificação nucleotídica e análise filogenética dos subtipos encontrados. A similaridade dos nucleotídeos com as sequências do banco de dados GenBank foi avaliada usando a ferramenta BLAST. No caso de positividade para o CV e NDV, as amostras foram submetidas ao Sequenciamento de Nova Geração (NGS). Das 394 amostras triadas para NDV, uma (0,25%) foi considerada positiva (*Spheniscus magellanicus*). Já das 311 amostras triadas para CV, uma (0,32%) testou positiva (*Sterna hirundinacea*). A amostra positiva para CV, sequenciada por meio da técnica de Sanger e NGS, revelou alto grau de similaridade em gaivotas descritas nos Estados Unidos (82.87%) e no Canadá (83.86%). Já a amostra positiva para NDV, exibiu um alto grau de similaridade (98%) com aquelas identificadas em Patos domésticos (*Anas platyrhynchos domestica*) detectados na China. Apesar do número de amostras positivas de CV ter sido reduzido, os resultados estão alinhados aparentemente à ausência de sinais clínicos nos animais examinados. Por outro lado, a detecção de uma amostra positiva de NDV é um resultado de maior gravidade considerando que esse vírus é altamente patogênico e possui potencial para causar surtos. Em suma, embora os resultados indiquem a ocorrência esporádica dos patógenos-alvo, eles reforçam a importância da vigilância contínua da fauna silvestre, especialmente de aves migratórias, que desempenham papel fundamental na manutenção e disseminação de vírus em diferentes ecossistemas.

Palavras-chave: monitoramento; circovírus; vírus da doença de Newcastle.

ABSTRACT

Brazil is home to one of the world's greatest avian biodiversity, with species increasingly threatened by anthropogenic actions that also favor the emergence of infectious diseases. Birds, especially migratory ones, act as reservoirs for viruses such as Newcastle Disease (NDV) and Circoviruses (CV), both of which are important due to their zoonotic potential and economic impact. Despite this, surveillance of these pathogens in South American wildlife remains limited. Brazilian marine mammals also face increasing threats and are considered important ecological sentinels. Although viruses such as morbillivirus and influenza are the main agents associated with mortality in this group, CV infections have been detected, the clinical impact of which is not yet clearly defined. In this study, we investigated the presence of CV and NDV in biological samples (oral, cloacal, anal, brain, and others) from birds and mammals collected on the coast of Paraná during 2024. CV detection was conducted by hemi-nested PCR, and NDV detection by quantitative reverse transcription-PCR (RT-qPCR). Sanger sequencing was used for nucleotide identification and phylogenetic analysis of the subtypes found. Nucleotide similarity with sequences from the GenBank database was assessed using the BLAST tool. In case of CV and NDV positivity, the samples were subjected to Next-Generation Sequencing (NGS). Of the 394 samples screened for NDV, one (0.25%) was considered positive (*Spheniscus magellanicus*). Of the 311 samples screened for CV, one (0.32%) tested positive (*Sterna hirundinacea*). The CV-positive sample, sequenced using the Sanger and NGS techniques, revealed a high degree of similarity to gulls described in the United States (82.87%) and Canada (83.86%). The NDV-positive sample, on the other hand, exhibited a high degree of similarity (98%) to those identified in domestic ducks (*Anas platyrhynchos domestica*) detected in China. Although the number of CV-positive samples was small, the results appear to be consistent with the absence of clinical signs in the animals examined. On the other hand, the detection of a positive NDV sample is a more serious finding, considering that this virus is highly pathogenic and has the potential to cause outbreaks. In summary, although the results indicate the sporadic occurrence of the target pathogens, they reinforce the importance of continued surveillance of wildlife, especially migratory birds, which play a fundamental role in the maintenance and dissemination of viruses in different ecosystems.

Keywords: monitoring; circovirus; newcastle disease virus.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Estrutura e organização do genoma dos Circovírus.	4
Figura 2 -	Ciclo de replicação do PCV.	6
Figura 3 -	Representação esquemática da estrutura do vírus da Doença de Newcastle.	11
Figura 4 -	Representação esquemática da replicação do vírus Newcastle.	12
Figure 5 -	The geographical locations of the cities where the animals were collected are situated in coast of Paraná, Brazil (panel 1A and 1B). Panel 1C lists the 5 cities where the samples were collected in Paraná. Panel 1D displays colors indicating the number of animals collected by geographic region, with a bar representing the positive rate for NDV.....	22
Figure 6 -	The geographical locations of the cities where the animals were collected are situated in coast of Paraná, Brazil (panel 1A and 1B). Panel 1C lists the 5 cities where the samples were collected in Paraná. Panel 1D displays colors indicating the number of animals collected by geographic region, with a bar representing the positive rate for CV.....	39
Figure 7 -	A phylogenetic tree based on in the nucleotide sequences of ORF1 (replicase gene) between the detected MAT_PR_08.2024 (in red) and reference strains. Bootstrap values (> 50%) are shown at each node of the tree using 1,000 replicates. The scale indicates the number of divergent nucleotide residues. Sequences are labeled using GenBank accession numbers, species, and country where they were found. PCV2: Porcine circovirus type 2; CaCV: Canine circovirus; DuCV: Duck circovirus; FiCV: Finch circovirus; PiCV: Pigeon circovirus; GullCV: Gull circovirus; BFDV: Beak and feather disease virus...	42

LISTA DE TABELAS

Table 1 -	Classification and abundance of avian and mammalian species on the coast of Paraná.....	21
Table S2 -	Biological samples (e.g., oropharyngeal, nasal, and others) collected by bird/mammal species for NDV.....	28
Table S3 -	Hemi-nested PCR, Primers and NDV DNA Sequence.....	33
Table 4 -	Distribution and relative abundance of avian and mammalian species on the coast of Paraná.....	40
Table S5 -	Biological samples (e.g., oropharyngeal, nasal, and others) collected by bird/mammal species for CV.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APMV-1	Paramyxovirus aviário tipo 1
BFDV	Doença do Bico e das Penas
BWCV	Circovírus da baleia-de-bico
Cap	Proteína do Capsídeo
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CV	Circovírus
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i> - Ácido desoxirribonucleico
dsDNA	<i>Double strand of DNA</i> - DNA de fita dupla
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> - Ensaio de imunoabsorção enzimática
GoCV	Circovírus de ganso
HS	Sulfato de heparina
IHC	<i>Immunohistochemistry</i> - Imuno-histoquímica
IIFA	<i>Indirect immunofluorescence assay</i> - Ensaio de imunofluorescência indireta
ISH	<i>In situ Hybridization</i> - Hibridização in situ
MT	Rede microtubular
NDV	Doença de Newcastle
NPM1	Nucleofosmina 1
OMSA	Organização Mundial da Saúde Animal
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i> - Reação em cadeia da polimerase
PCV	Circovírus Suíno
PCV1	Circovírus Suíno 1
PCV2	Circovírus Suíno 2
PCV2a	Circovírus suíno tipo 2 ^a
PCV2-SD	<i>Porcine circovirus virus-associated disease</i> - Doença sistêmica do PCV2
PCV3	Circovírus Suíno 3
PCV4	Circovírus Suíno 4
PDNS	<i>Porcine dermatitis and nephropathy syndrome</i> - Síndrome de nefropatia
PiCV	Circovírus de pombos
PMWS	<i>Post-weaning multisystemic wasting syndrome</i> - Síndrome de emaciação multissistêmica pós-desmame
PPMV-1	<i>Pigeon paramyxovirus 1</i> - Paramixovírus de pombo tipo 1
Rep	Replicase

RNA	<i>Ribonucleic acid</i> - Ácido ribonucleico
RNA _m	Ácido ribonucleico mensageiro
RNP	complexo ribonucleoproteico
RT-qPCR	Transcrição Reversa da Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real
ssDNA	<i>Double stranded DNA</i> - DNA de fita simples

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 BIODIVERSIDADE AVIÁRIA E A DINÂMICA DOS PATÓGENOS VIRAIS.....	1
1.2 MAMÍFEROS MARINHOS E A DINÂMICA DE PATÓGENOS VIRAIS.....	2
1.3 HISTÓRICO DO CIRCOVÍRUS	3
1.3.1 Características e diversidade genética do CV.....	4
1.3.2 Manifestações Clínicas da Doença	6
1.3.3 Diagnóstico.....	8
1.3.4 Prevenção e tratamento.....	9
1.4 HISTÓRICO DO NEWCASTLE.....	9
1.4.1 Características e diversidade genética do NDV	10
1.4.2 Manifestações Clínicas da Doença	13
1.4.3 Diagnóstico.....	14
1.4.4 Prevenção e Tratamento	16
2. OBJETIVOS	15
2.1 OBJETIVO GERAL.....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3. MIGRATORY BIRDS AS SENTINELS AND MONITORING OF MARINE MAMMALS: MOLECULAR SURVEILLANCE OF NEWCASTLE DISEASE VIRUS ON THE SOUTHERN COAST OF BRAZIL.....	16
4. MOLECULAR EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF CIRCOVIRUS IN AVIAN AND MAMMALIAN SPECIES ON THE COAST BRAZIL	34
5. CONCLUSÃO.....	52
REFERÊNCIAS.....	53

1. INTRODUÇÃO

1.1 BIODIVERSIDADE AVIÁRIA E A DINÂMICA DOS PATÓGENOS VIRAIS

O Brasil é um dos países mais importantes em termos de biodiversidade de aves. Atualmente, ocupa a terceira posição em número de espécies, com 1.817 registradas, das quais 253 são endêmicas e 151 estão classificadas como globalmente ameaçadas em decorrência das atividades humanas (BirdLife International, 2024; Philadelpho *et al.*, 2022).

Estudos indicam que processos como urbanização, crescimento populacional, expansão agrícola e o comércio de fauna silvestre não apenas contribuem significativamente para a perda de biodiversidade, mas também estão diretamente associados ao surgimento de doenças infecciosas (Sehgal, 2010). De fato, cerca de metade das doenças zoonóticas que surgiram em humanos desde 1940 têm sido atribuídas a essas alterações, pois tais atividades intensificam o contato entre humanos e animais, representando um fator crítico subjacente ao transbordamento de patógenos (Keesing *et al.*, 2010).

Em consequência, a redução da diversidade de espécies aviárias tem sido acompanhada pela identificação de inúmeros vírus novos e potencialmente emergentes nesse grupo animal (Williams *et al.*, 2023). Um exemplo notável é o vírus do Nilo Ocidental, o qual é um vírus transmitido por mosquitos para o qual várias espécies de aves passeriformes atuam como hospedeiros. Estudos conduzidos nos Estados Unidos identificaram fortes correlações entre a baixa diversidade de aves e o aumento da incidência de encefalite causada por esse vírus em humanos (Keesing *et al.*, 2010).

Nesse contexto, as aves têm se mostrado importantes hospedeiras de uma ampla variedade de vírus, atuando como reservatórios naturais e fornecendo material genético essencial para a evolução, emergência e dispersão de novos patógenos (Araujo *et al.*, 2018). De maneira especial, as aves aquáticas, especialmente as migratórias, exercem um papel fundamental como vetores para o estabelecimento de novos focos endêmicos de doenças em locais distantes da origem da infecção (Chan *et al.*, 2015; Reed *et al.*, 2003).

Entre os principais vírus detectados nessas populações aviárias silvestres, destacam-se os agentes etiológicos do vírus causador da Doença de Newcastle (NDV) e os pertencentes à família *Circoviridae*. Embora alguns desses patógenos apresentem potencial zoonótico, sua vigilância na fauna silvestre sul-americana permanece limitada, especialmente quando comparada a iniciativas de monitoramento em outras partes do mundo (Araujo *et al.*, 2018).

O circovírus (CV) destaca-se pela sua capacidade de infectar uma vasta gama de espécies de mamíferos, pássaros e peixes de água doce, estando frequentemente associados a doenças que resultam em perdas econômicas importantes (Li *et al.*, 2010; Rinder *et al.*, 2015).

Além disso, estudos recentes sugerem a possível detecção desse vírus em um paciente com hepatite aguda, levantando preocupações sobre seu potencial zoonótico (Silva, Maria Karolayne da *et al.*, 2024). Similarmente, o NDV possui importância econômica significativa devido à sua distribuição global e ao seu potencial para causar alta mortalidade e morbidade em aves (Ganar *et al.*, 2014; Ul-Rahman *et al.*, 2022). Evidências dessa infecção também podem ser observados em outros hospedeiros não aviários e até mesmo em humanos, no qual uma forma letal de infecção foi descrita em imunocomprometidos (Ul-Rahman *et al.*, 2022).

No entanto, apesar do potencial patogênico e impacto econômico, o conhecimento sobre a biologia e a distribuição desses agentes em aves é limitado. No caso dos CVs, grande parte das informações disponíveis provém de estudos com circovírus suínos (PCVs), o que dificulta a compreensão da diversidade viral e de seu potencial infectivo para a saúde humana e animal (Breitbart *et al.*, 2017). Já o NDV, embora seja um dos sorotipos de paramixovírus aviários mais bem caracterizados, ainda permanece endêmico em diversos países em desenvolvimento e ocasiona surtos esporádicos em regiões consideradas livres da doença (Dimitrov *et al.*, 2016; Ganar *et al.*, 2014).

Por fim, restam poucas dúvidas sobre a necessidade em ampliar estudos voltados a vigilância epidemiológica destes patógenos, com vistas a subsidiar ações de conservação da biodiversidade e de prevenção de riscos à saúde pública.

1.2 MAMÍFEROS MARINHOS E A DINÂMICA DE PATÓGENOS VIRAIS

O ecossistema marinho brasileiro sustenta uma rica biodiversidade, com a ocorrência continua ou ocasional de 46 espécies de cetáceos (entre baleias, botos e golfinhos), sete espécies de pinípedes (dentre focas, lobos marinho, elefante marinho e leão marinho), duas espécies de lontras (ariranha e lontra neotropical) e duas pertencentes à ordem *Sirenia* (peixe-boi-marinho e peixe-boi-da-Amazônia) (ICMBIO, 2024, 2011).

Essas espécies marinhas, de fato, desempenham um papel crítico como sentinelas para rastrear a propagação de doenças zoonóticas (Vigil; Wu; Aw, 2024). No entanto, atualmente, as pressões ambientais e antrópicas sobre esses mamíferos aquáticos têm comprometido a disponibilidade de habitat, a distribuição e interações entre as espécies, a ecologia de reprodução, o estresse fisiológico e, principalmente, a saúde desses animais (Fereidouni, 2021; ICMBIO, 2011). Por isso, as interações patógeno-hospedeiro também são afetadas através das mudanças nas taxas de transmissão de patógenos (devido a mudanças na densidade do hospedeiro ou padrões de movimento), aumento da sobrevivência de patógenos (incluindo restrições relaxadas de hibernação e aumento da sobrevivência de patógenos no ambiente),

extensão do alcance de espécies hospedeiras ou vetores, e modificações na suscetibilidade do hospedeiro a doenças devido a estresses nutricionais ou tóxicos (Burek; Gulland; O'Hara, 2008).

Entre os patógenos virais associados à alta mortalidade em mamíferos marinhos, destacam-se os morbilivírus e os vírus da influenza (Fereidouni, 2021). No entanto, estudos recentes também apontam a presença de CV nesses animais, como o agente associado à infecção conhecida como circovírus da baleia-de-bico (BWCV) (Chiappetta *et al.*, 2017; Clifton *et al.*, 2023). A detecção desse vírus é particularmente preocupante, uma vez que seu significado clínico e patológico ainda é indefinido, assim como sua gama de hospedeiros, distribuição, prevalência e patogenicidade (Landrau-Giovannetti *et al.*, 2020).

Nesse contexto, embora a presença de CV venha sendo registrada, até o momento não há relatos de infecção por paramyxovirus aviário tipo 1 (APMV-1) em mamíferos aquáticos. Isso, no entanto, reforça a necessidade de vigilância viral ampliada nesse grupo, especialmente em áreas costeiras em contato com aves selvagens.

1.3 HISTÓRICO DO CIRCOVÍRUS

Os CVs foram identificados pela primeira vez em 1974, como contaminantes de uma linhagem celular contínua derivada de rim de porco (PK-15) (Tischer *et al.*, 1982; Todd *et al.*, 2001). Inicialmente descritos como "partículas semelhantes a picornavírus", sua caracterização genética ocorreu oito anos após sua descoberta (Tischer *et al.*, 1982; Todd *et al.*, 2001). A análise do ácido nucleico extraído de preparações purificadas revelou, por meio de sedimentação, sensibilidade a nuclease e microscopia eletrônica, que o DNA presente era uma molécula circular, de fita simples e covalentemente fechada, com um tamanho de 1,76 Kb" (Tischer *et al.*, 1982; Todd *et al.*, 2001). Assim, em reconhecimento a essa descoberta pioneira do primeiro vírus animal com genoma circular de ssDNA, o Comitê Internacional para a Taxonomia de Vírus (ICTV) propôs e adotou o nome *Porcine circovirus* (PCV) (Tischer *et al.*, 1982). Anos depois, em 1992, o *Pigeon circovirus* (PiCV) também foi identificado, demonstrando estreita relação com o *Beak and feather disease virus* (BFDV) (Silva, Benji Brayan Ilagan *et al.*, 2022; Todd, 2004; Woods *et al.*, 1994). Contudo, o PiCV foi oficialmente aceito como um novo membro da família *Circoviridae* somente em 2005, conforme atestado pelos relatórios do ICTV (COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES, 2019) (Fauquet; Fargette, 2005).

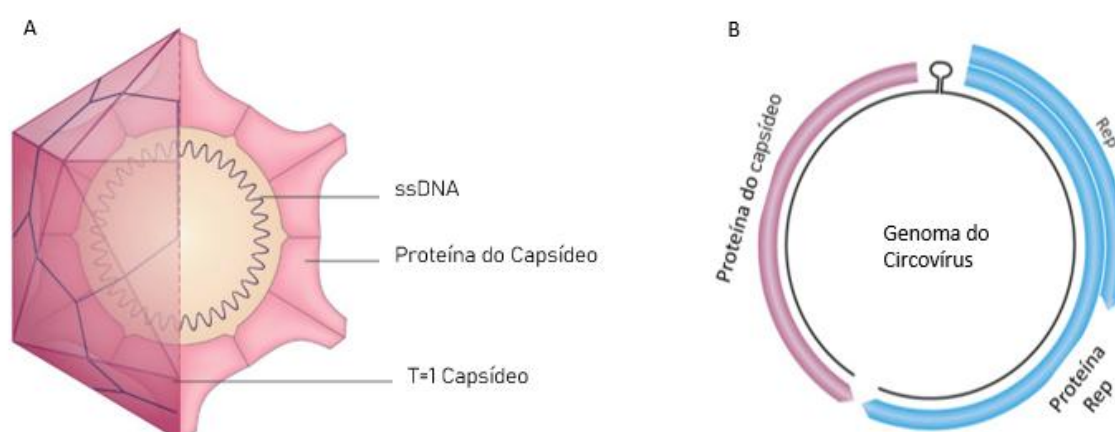
Atualmente, os membros desta família são reconhecidos como agentes causadores de doenças com significativa relevância veterinária e econômica. Um exemplo notável é a BFDV

cuja primeira documentação ocorreu no final da década de 1880 em papagaios *Psephotus* australianos selvagens sendo descrito com anormalidades de penas (Fogell et al., 2016). Mais comumente afetando aves imaturas e novatas, os sintomas incluem distrofia, perda assimétrica de penas, desenvolvimento de deformidades no bico e eventual morte (Fogell; Martin; Groombridge, 2016; KATOH *et al.*, 2010; Todd, 2004; Todd *et al.*, 2001). Anos mais tarde, essa doença tornou-se endêmica no país de origem, e se disseminou globalmente através do comércio global de aves de companhia, o que permitiu atingir uma variedade de espécies aviárias (Amery-Gale *et al.*, 2017; Bassami *et al.*, 2001; Ghizoni; Raso, 2023; Julian *et al.*, 2013; RAIDAL *et al.*, 1993; Raidal *et al.*, 2015; Varsani *et al.*, 2011).

1.3.1 Características e diversidade genética do CV

Os membros da família *Circoviridae* são classificados em dois gêneros: *Circovirus* e *Cyclovirus*. Eles se distinguem pela posição da origem da replicação em relação às regiões codificadoras e pelo comprimento das regiões intergênicas (Breitbart *et al.*, 2017). Os genomas do CV são circulares, constituído de ssDNA com aproximadamente 2 kb de comprimento (Stenzel *et al.*, 2018). São empacotados dentro de vírions não envelopados, com uma estrutura icosaédrica T = 1 (Figura 1) e diâmetro médio de ~15 - 25 nm (Rosario *et al.*, 2017).

Figura 1. Estrutura e organização do genoma do Circovírus. Estrutura viral do circovírus (A), destacando o capsídeo icosaédrico T=1 composto por proteínas do capsídeo e o genoma viral de DNA fita simples (ssDNA) no interior. Organização do genoma circular do circovírus (B), contendo dois principais marcos de leitura abertos (ORFs): um codificando a proteína do capsídeo (em rosa) e outro codificando a proteína de replicação (Rep) (em azul).

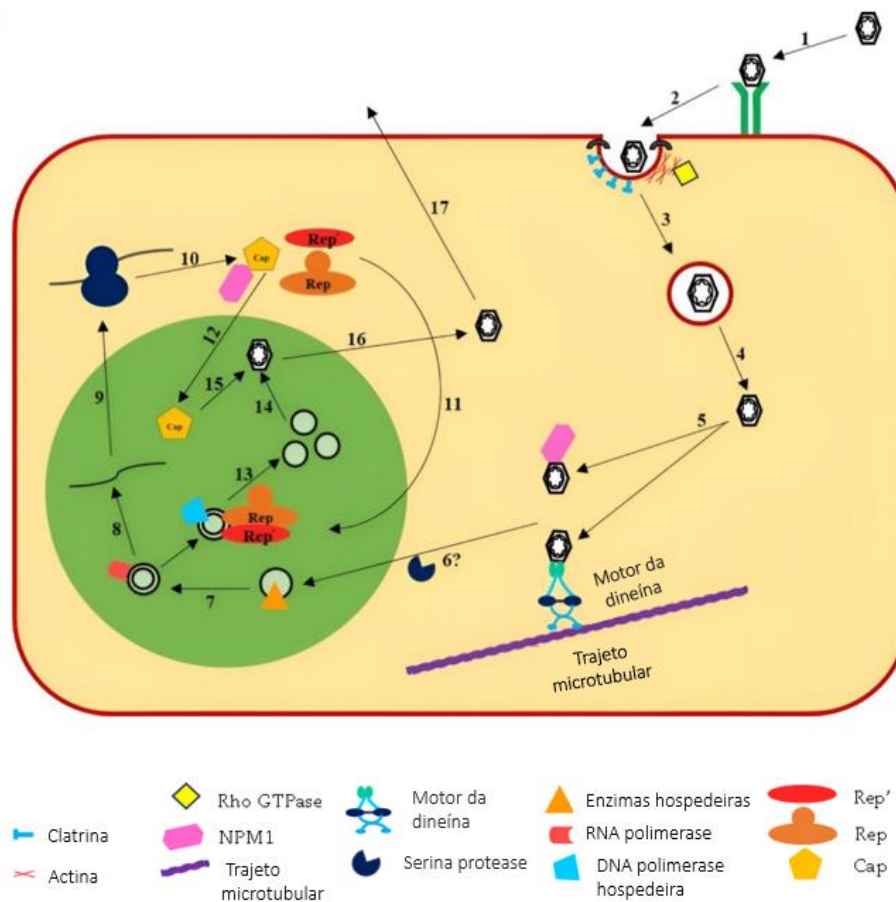


Fonte: PAYNE (2017) adaptado.

O ciclo de replicação (Figura 2) está baseado principalmente nos PCVs (Niu *et al.*, 2022). Embora o reconhecimento do receptor e o mecanismo de entrada possam variar durante

a infecção, o PCV2 interage com o sulfato de heparina (HS) e / ou sulfato de condroitina B glicosaminoglicanos, de modo assimétrico para se ligar às células hospedeiras (Niu *et al.*, 2022). O PCV entra lentamente nos macrófagos alveolares suínos, células dendríticas, monócitos primários ou linfoblastos T por meio de endocitose mediada por clatrina ou macropinocitose (Misinzo, G. *et al.*, 2005; Misinzo, Gerald *et al.*, 2006; Niu *et al.*, 2022; Vincent *et al.*, 2005; Wei; Van Renne; Nauwynck, 2019). Em contraste, o vírus entra nas células epiteliais, linfoblastos T e monócitos suínos primários de maneira dependente de actina e Rho-GTPase (Nauwynck *et al.*, 2012; Niu *et al.*, 2022). Após a internalização, o vírus é transportado em vesículas, processo seguido pelo desrevestimento (Maity *et al.*, 2023). A translocação do vírus do citoplasma para o núcleo pode ocorrer ao longo da rede microtubular (MT) ou de forma independente dela, podendo envolver a interação com a proteína Nucleofosmina 1 (NPM1) (Maity *et al.*, 2023). Uma serina protease participa da desmontagem do nucleocapsídeo, permitindo a entrada do genoma viral no núcleo, sendo ainda incerto se essa desmontagem precede completamente a entrada nuclear (Maity *et al.*, 2023). No núcleo, o ssDNA viral é convertido em dsDNA por enzimas da célula hospedeira e as etapas de transcrição, síntese de mRNA e proteínas do Capsídeo (Cap), da replicase (Rep) e Rep' (*splicing*) ocorrem a seguir (Maity *et al.*, 2023). Essas proteínas, incluindo a Cap (que interage com NPM1), Rep e Rep', são então transportadas de volta para o núcleo, onde a replicação circular contínua do dsDNA é realizada pela Rep viral, Rep' e pela DNA polimerase do hospedeiro (Maity *et al.*, 2023). Por fim, o genoma viral é então empacotado, o capsídeo é montado, gerando uma nova partícula viral e essas novas partículas virais são transportadas do núcleo para o citoplasma, completando o ciclo infectivo (Maity *et al.*, 2023).

Figura 2. Ciclo de replicação do PCV. 1. Ligação do vírus com o receptor de superfície da célula hospedeira; 2. Entrada do vírus por endocitose/macropinocitose/actina e Rho-GTPase de forma dependente; 3, 4. Tráfego vesicular do vírus seguido de desrevestimento vesicular; 5. Translocação do vírus do citoplasma para o núcleo ao longo do trajeto microtubular (MT)/sem trajeto microtubular. A translocação pode envolver interação com a proteína NPM1; 6. Desmontagem do nucleocápsido por serina protease e entrada do genoma viral no núcleo. O ponto de interrogação indica se a desmontagem do capsídeo ocorre ou não antes da entrada do vírus no núcleo; 7. Conversão de ssDNA viral em dsDNA por enzimas da célula hospedeira; 8, 9, 10. Transcrição, tradução e síntese de proteínas Cap, Rep e Rep'; 11, 12. Transporte de proteínas Cap (interação com NPM1), Rep e Rep' para o núcleo; 13. Replicação circular contínua de dsDNA por Rep viral, Rep' e DNA polimerase do hospedeiro; 14, 15. Embalagem do genoma, montagem do capsídeo e geração de uma nova partícula viral; 16. Transporte do núcleo para o citoplasma; 17. Liberação dos vírions por meio da lise celular.



Fonte: MAITY et al. (2023) Adaptado.

1.3.2 Manifestações Clínicas da Doença

O gênero *Circovirus* compreende uma variedade de agentes virais associados a doenças em diferentes espécies, como a PBFD, PiCV, PCVs, circovírus de ganso (GoCV) e BWCV. No entanto, apesar da identificação desses vírus em diversas espécies aviárias e

mamíferos marinhos, o conhecimento sobre essas doenças ainda é limitado, especialmente no que se refere à sua patogênese, distribuição e impacto clínico (Todd, 2004).

Entre as infecções causadas por CV, as PCVs são amplamente estudadas. O *porcine circovirus 1* (PCV1) é considerado não patogênico, enquanto os outros três PCVs, ou seja, *porcine circovirus 2* (PCV2), *porcine circovirus 3* (PCV3) e *porcine circovirus 4* (PCV4) são classificados como patogênicos (Maity *et al.*, 2023). O PCV2 é o principal agente etiológico de diversas enfermidades em suínos, incluindo: doença sistêmica por PCV2 (PCV2-SD) — anteriormente conhecida como síndrome de emaciação multissistêmica pós-desmame (PMWS) —, doença reprodutiva por PCV2, doença pulmonar por PCV2, doença entérica por PCV2, síndrome da dermatite e nefropatia porcina (PDNS), infecção subclínica por PCV2 e o edema agudo de pulmão (Maity *et al.*, 2023). Por outro lado, os infectados por PCV3 apresenta sinais clínicos como fetos mumificados e natimortos, perda de peso, dispneia, prolapso retal, respiração abdominal, e outros (Maity *et al.*, 2023). E a infecção por PCV4 apresenta sintomas de doença respiratória, doença entérica, PDNS e PMWS com manifestações clínicas de diarreia, edema pulmonar, lesões cutâneas, sintomas neurológicos e fetos abortados e natimortos (Maity *et al.*, 2023).

Em contraste com os avanços obtidos na caracterização dos PCVs, o conhecimento sobre os CV aviários é mais limitado, sendo a PBFD a doença mais reconhecida neste grupo (Amery-Gale *et al.*, 2017; Todd, 2004). Essa infecção é mais comumente detectada em aves jovens com menos de 3 anos e é clinicamente caracterizada por uma perda crônica e progressiva de penas e, em algumas espécies, também podem ocorrer deformidades no bico e nas garras (Todd, 2004). Lesões histológicas também são observadas, como na haste das penas em desenvolvimento e na polpa das penas, necrose e atrofia linfóide no timo e na bursa de Fabricius (Todd, 2004). A intensa imunossupressão, ainda, causada pelo vírus pode ocasionar infecções secundárias por bactérias, clamídias ou fungos levando a morte (Todd, 2004).

Outra doença presente em aves é a causada por PiCV e GoCV. A primeira, em geral, afeta aves jovens entre 1 e 12 meses (Todd, 2004). Os sinais clínicos desta inclui letargia, anorexia e uma variedade de outros sinais de que se acredita serem devidos a infecções por patógenos bacterianos, fúngicos e virais concomitantes (Todd, 2004). Já a doença associada a gansos foi relatada em poucos estudos, os quais observaram sintomas como retardo de crescimento, nanismo das penas, queda de cabelo e necrose folicular das penas (Chen, Jialong *et al.*, 2025; Todd, 2004).

Em mamíferos marinhos, já foi relatada a presença do BWCV. Os achados de necropsia e histopatologia em uma baleia-de-bico-de-Longman infectada incluíram lesões

compatíveis com aquelas observadas em CV patogênicos de outras espécies, como depleção linfóide e edema pulmonar (Landrau-Giovannetti *et al.*, 2020). No entanto, esses achados foram considerados inconclusivos, uma vez que podem estar relacionados a coinfeções detectadas nesse indivíduo e/ou resultar do efeito imunossupressor induzido por infecções por CV, conforme documentado em outros hospedeiros (Landrau-Giovannetti *et al.*, 2020). Todavia, o significado clínico e a patogenicidade dos CV em mamíferos marinhos ainda permanecem pouco compreendidos e requerem investigações adicionais (Landrau-Giovannetti *et al.*, 2020).

1.3.3 Diagnóstico

Entre os membros do gênero, o diagnóstico das doenças associadas ao PCV é o mais bem caracterizado (Maity *et al.*, 2023). Nessas análises três critérios são utilizados: avaliar os sinais clínicos, examinar lesões microscópicas nos órgãos afetados, como tecido linfóide, pulmões, fígado, coração, rim e intestino, (Maity *et al.*, 2023; Segalés; Domingo, 2002).

As principais técnicas empregadas para detecção de antígenos ou ácidos nucleicos de PCV2 e PCV3 incluem a imuno-histoquímica (IHC), a hibridização *in situ* (ISH) e a PCR (Calsamiglia *et al.*, 2002; Caprioli *et al.*, 2006; Maity *et al.*, 2023; Opriessnig; Meng; Halbur, 2007). Tanto a IHC quanto a ISH permitem a localização do PCV em tecidos ou células infectadas, fornecendo detalhes celulares e arquitetura histológica, permitindo assim a observação simultânea de várias células infectadas e lesões histopatológicas (Maity *et al.*, 2023). A IHC, entretanto, apresenta uma vantagem em termos de interpretação mais fácil dos resultados devido à melhor qualidade da imagem após a coloração (Maity *et al.*, 2023; Szczotka; Stadejek; Pejsak, 2011).

A PCR é outra técnica, considerada rápida e com maior sensibilidade em comparação com IHC e ISH, sendo realizada também em amostras de animais vivos (Caprioli *et al.*, 2006). Diferentes tipos de qPCR, como qPCR baseado em SYBR Green I e qPCR baseado em TaqMan, já foram usados para a detecção de PCV2 e PCV3 (Maity *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2007; Zhao *et al.*, 2010). A PCR convencional também é utilizada por alguns autores, mas pode não ser sensível o suficiente devido a uma quantidade insuficiente de DNA viral (LYOO *et al.*, 2008). Portanto, ensaios de Nested-PCR também são desenvolvidos para detectar a presença do vírus nas amostras (LYOO *et al.*, 2008; Caprioli *et al.*, 2006).

Adicionalmente, métodos sorológicos como o ensaio de imunofluorescência indireta (IIFA) e o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) também são amplamente empregados (Chen, Jialong *et al.*, 2025; Yao *et al.*, 2021). No entanto, esses testes não podem ser usados

para o diagnóstico de uma doença clínica, pois os anticorpos contra PCV2 ou PCV3 também podem estar presentes em suínos clinicamente saudáveis (Maity *et al.*, 2023).

1.3.4 Prevenção e tratamento

A vacinação, medidas de higiene e biossegurança parecem ser as formas mais eficazes para controlar as infecções causadas por CV (Fogell *et al.*, 2019; Maity *et al.*, 2023). A maioria dos estudos sobre vacinação estão voltados para os PCVs. Pelo menos cinco vacinas comerciais, uma para porcas e quatro para leitões, estão disponíveis no mercado global (Maity *et al.*, 2023). Essas formulações vacinais disponíveis incluem: vírus PCV2a inativado de partícula inteira (Circovac); vírus quimérico PCV1-2a inativado (Fostera® PCV); ou proteínas de subunidade do capsídeo de PCV2a (CircoFLEX, Porcilis PCV, Circumvent PCV) (Kolyvushko *et al.*, 2019; Maity *et al.*, 2023). Todas essas vacinas podem reduzir o desenvolvimento de sinais clínicos, viremia, excreção de vírus e lesões patológicas, bem como provocar respostas imunes humorais e celulares eficazes (Franzo; Segalés, 2020).

Entre os poucos estudos acerca da vacinação em aves, a vacina com proteína recombinante da capsídeo demonstrou replicação reduzida do vírus em aves vacinadas em comparação com aves de controle não vacinadas (Bonne *et al.*, 2009). Em relação aos mamíferos marinhos, até o momento, não existem vacinas especificamente licenciadas ou amplamente utilizadas para prevenção de infecções por CV.

1.4 HISTÓRICO DO NEWCASTLE

A relevância da NDV para a saúde aviária é bem estabelecida historicamente. Os primeiros registros da NDV datam de 1926, com ocorrências simultâneas na ilha de Java, Indonésia, e Newcastle-upon-Tyne, Inglaterra (Dharmayanti *et al.*, 2024; Yadeta *et al.*, 2024). Após os primeiros casos, novas pesquisas revelaram que a NDV era causada por um agente filtrável distinto do vírus da peste aviária (Ganar *et al.*, 2014). A partir disso, sucessivos surtos de NDV foram relatados em diferentes partes do mundo, incluindo Coreia, Índia, Sri Lanka, Japão, Austrália e Filipinas (Ganar *et al.*, 2014; Yadeta *et al.*, 2024). Em 1952, também foi relatado na Palestina, Síria, Congo francês (atual Gabão, República do Congo e República Centro-Africana), na ilha da Sicília, na Europa e nos Estados Unidos (Dimitrov *et al.*, 2017).

Com o passar dos anos novos subtipos recém isolados foram continuamente relatados em todo o mundo (Ganar *et al.*, 2014). Em 2013, 96 surtos de NDV foram relatados em aves de capoeira de Camarões, República Centro-Africana, Costa do Marfim e Nigéria (Ganar *et al.*, 2014). Enquanto somente nos EUA, isolados virulentos de NDV (também chamados de NDV exóticos) foram relatados de corvos-marinhos e gaivotas no estado de Minnesota,

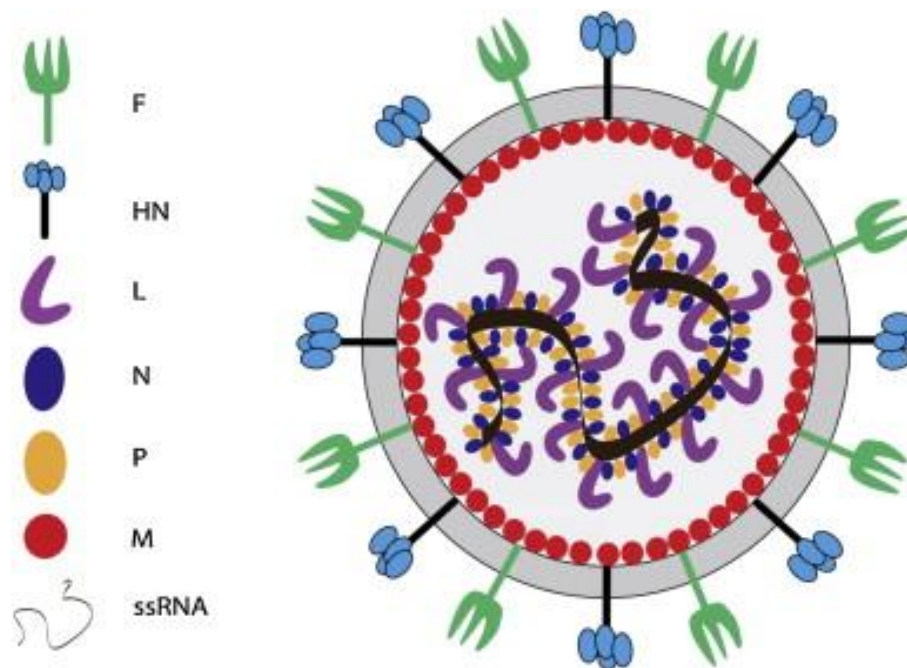
Massachusetts, Maine, New Hampshire e Maryland (Ganar *et al.*, 2014). Dessa forma, diante das enormes perdas econômicas por meio de inúmeras epidemias associadas a alta mortalidade, a Organização Mundial da Saúde Animal (OMSA) incluiu a NDV na lista de doenças que requerem notificação imediata após o reconhecimento (Bello *et al.*, 2018).

No Brasil, a NDV foi considerada erradicada no país desde a última ocorrência em 2006 em aves domésticas de subsistência no estado do Mato Grosso (Ministério da Agricultura e Pecuária, 2025). No entanto, em 17 de julho de 2024, foi confirmado um foco de NDV, em um estabelecimento de avicultura comercial de corte, no estado do Rio Grande do Sul, o qual foi imediatamente notificado a OMSA (Ministério da Agricultura e Pecuária, 2025).

1.4.1 Características e diversidade genética do NDV

O APMV-1 é comumente conhecido como vírus causador da NDV (Zhang; Ding; Xu, 2023). Recentemente, o agente causador foi categorizado como *Avian Orthoavulavirus 1* do gênero *Orthoavulavirus*, subfamília *Avulavirinae* e família *Paramyxoviridae* (Zereen *et al.*, 2025; Zhang; Ding; Xu, 2023). O APMV-1 é um vírus de RNA, que varia de 100 a 500 nm em tamanho, envelopados e de polaridade negativa (Rima *et al.*, 2019). Seu genoma tem aproximadamente 15,2 kb de comprimento e codifica oito produtos gênicos: a nucleoproteína (NP), fosfoproteína (P), matriz (M), fusão (F), hemaglutinina-neuraminidase (HN), RNapolimerase (L) e proteínas V e W (Figura 3) (Zereen *et al.*, 2025; Zhang; Ding; Xu, 2023).

Figura 3. Representação esquemática da estrutura do vírus da Doença de Newcastle. vírus envelopado com genoma de RNA fita simples negativa (ssRNA). A superfície viral é composta pelas glicoproteínas F (fusão, em verde) e HN (hemaglutinina-neuraminidase, em azul), responsáveis pela entrada do vírus na célula hospedeira. Internamente, encontram-se as proteínas estruturais: M (matriz, em vermelho), que confere estabilidade ao envelope; N (nucleoproteína, em roxo), que encapsida o genoma viral; P (fosfoproteína, em laranja) e L (polimerase, em lilás), ambas essenciais para a replicação; além da proteína acessória. A organização interna permite a replicação e transcrição do RNA viral no citoplasma da célula infectada.



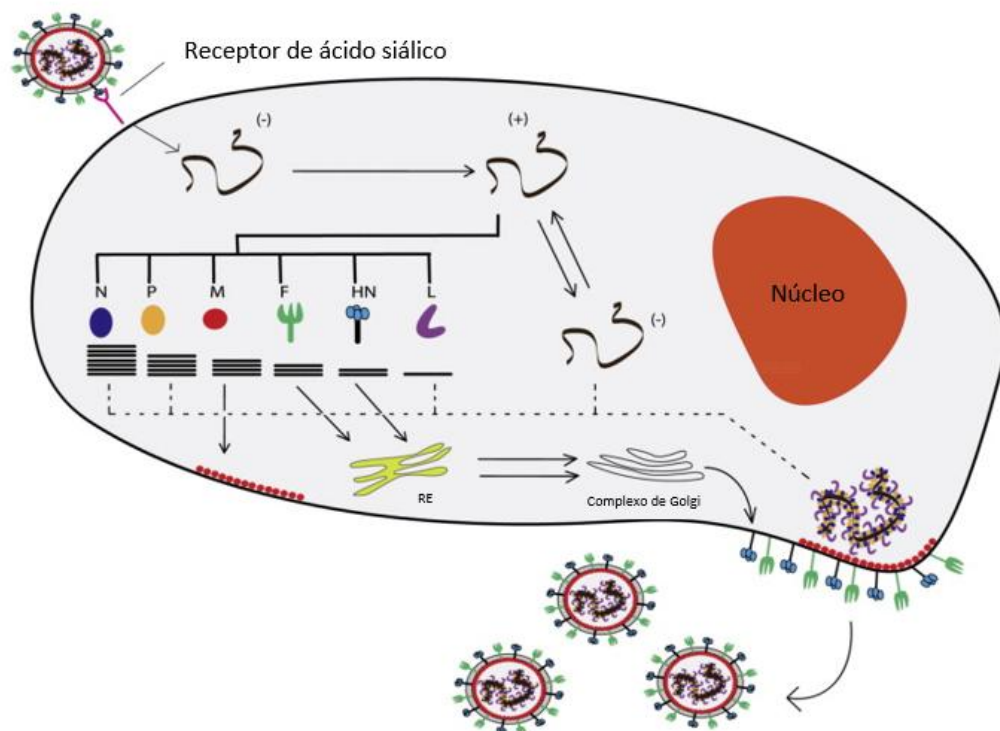
Fonte: Ganar et al. (2014) Adaptado.

Todos os componentes do vírus atuam de forma coordenada no processo de infecção e invasão da célula hospedeira (Zhang; Ding; Xu, 2023). O complexo ribonucleoproteico (RNP), formado pela ligação das proteínas N, P e L ao genoma de RNA viral, é fundamental para a replicação genômica, a síntese de mRNA e a regulação da replicação viral (Huang *et al.*, 2022; Zhang; Ding; Xu, 2023). A proteína M é a responsável pela montagem e brotamento, ao passo que a F está envolvida na fusão celular. Em conjunto com a HN, dos processos de entrada e saída do vírus (Zhang; Ding; Xu, 2023).

As proteínas W e V, por sua vez, são proteínas não estruturais acessórias presentes apenas nas células infectadas (Ganar *et al.*, 2014; Zhang; Ding; Xu, 2023). Ambas são geradas a partir do processo de edição de RNA do gene P, sendo a V crítica para inibição de secreção e apoptose de interferon tipo I do hospedeiro, o que proporciona um ambiente favorável para a replicação viral (Ganar et al., 2014; Zhang; Ding; Xu, 2023).

No que diz respeito ao ciclo replicativo (Figura 4), a entrada do vírus na célula hospedeira inicia-se com a interação das glicoproteínas F e HN, seguida pela ligação a compostos que contêm ácido siálico, como gangliosídeos e receptores de N-glicoproteínas presentes na superfície celular (Ganar *et al.*, 2014). Após a fusão do envelope viral com a membrana da célula hospedeira, o nucleocapsídeo viral é liberado no citoplasma. Ali, o RNA viral serve de molde para a síntese de mRNAs, processo catalisado pela RNA polimerase viral dependente de RNA (Ganar *et al.*, 2014). Utilizando a maquinaria celular, as proteínas virais são traduzidas e sofrem o dobramento adequado (Ganar *et al.*, 2014). Finalmente, novos vírions são montados e liberados da célula hospedeira, completando o ciclo (Ganar *et al.*, 2014).

Figura 4. Representação esquemática da replicação do vírus causador da doença do Newcastle. O NDV se liga aos receptores de ácido siálico da célula por meio da proteína HN, facilitando a fusão mediada pela proteína F e a liberação do genoma de RNA fita simples negativa (ssRNA⁻) no citoplasma. A transcrição do RNA viral gera mRNAs que codificam as proteínas virais N, P, M, F, HN e L. A replicação do genoma viral ocorre via formação de uma fita complementar de RNA positivo (ssRNA⁺), que serve de molde para a síntese de novas cópias genômicas. As proteínas estruturais são sintetizadas no retículo endoplasmático (RE) e processadas no complexo de Golgi. A montagem do vírus ocorre na membrana plasmática, seguida de brotamento e liberação das partículas virais maduras.



Fonte: Ganar et al. (2014) Adaptado.

As cepas da NDV se distinguem em termos de virulência (Zhang; Ding; Xu, 2023). Essa classificação baseada na patogenicidade em galinhas, inclui três tipos: lentogênica (baixa ou nenhuma virulência), mesogênica (virulência moderada) e velogênica (altamente virulenta) (Zereen *et al.*, 2025). As cepas velogênica podem ser ainda classificadas como neurotrópicas ou viscerotrópicas de acordo com manifestações clínicas primárias e lesões que podem afetar os sistemas nervoso central, respiratório ou gastrointestinal (Zereen *et al.*, 2025).

Do ponto de vista filogenético, as cepas da NDV são divididas em duas classes com base na identidade de aminoácidos da proteína L e no tamanho do genoma (Yadeta *et al.*, 2024). A classe I carrega cepas de NDV com genomas grandes (15.198 nt), que são principalmente avirulentos para galinhas, e as cepas de classe II têm genomas mais curtos, que carregam cepas lentogênicas, mesogênicas e velogênicas de NDV (Yadeta *et al.*, 2024).

1.4.2 Manifestações Clínicas da Doença

Os sintomas clínicos da NDV não são muito característicos e são facilmente confundidos com gripe aviária altamente patogênica, bronquite infecciosa, laringotraqueíte infecciosa, cólera aviária, micoplasmose e psitacose (Zhang; Ding; Xu, 2023). Estes ainda dependem de alguns fatores como, subtipo do vírus, espécie infectada, idade do hospedeiro, infecção concomitante a outros organismos, estresse ambiental e estado imunológico (Dharmayanti *et al.*, 2024). Assim, com base nos sinais clínicos observados em galinhas, as cepas do APMV-1 são classificadas em cinco patótipos distintos. A forma subclínica manifesta-se, em geral, como uma infecção entérica assintomática (WOAH, 2021). A forma velogênica viscerotrópica é altamente patogênica e caracteriza-se por lesões hemorrágicas intestinais frequentes (WOAH, 2021). A forma velogênica neurotrópica também apresenta alta taxa de mortalidade, geralmente precedida por sinais respiratórios e neurológicos (WOAH, 2021). A forma mesogênica conta com sintomas respiratórios e, ocasionalmente, manifestações neurológicas, embora com baixa mortalidade (WOAH, 2021). Já a forma lentogênica, também conhecida como respiratória, costuma provocar infecção leve ou subclínica do trato respiratório (WOAH, 2021). Por fim, em cepas velogênicas também é comum tropismo linfóide, o que acarreta depleção linfóide nos tecidos bursais e tímicos e intensa apoptose no baço de galinhas (Anis *et al.*, 2013).

O APMV-1 também pode infectar humanos, sendo o sinal mais comum de infecção a conjuntivite, que se desenvolve dentro de 24 horas da exposição ocular (WOAH, 2021). Assim, os sinais clínicos mais frequentemente relatados e mais bem fundamentados em infecções humanas foram infecções oculares, geralmente consistindo em vermelhidão unilateral ou

bilateral, lacrimejamento excessivo, edema palpebral, conjuntivite e hemorragia subconjuntival (WOAH, 2021). Embora o efeito ocular possa ser bastante grave, as infecções são geralmente transitórias e a córnea não é afetada (WOAH, 2021). No entanto, foi relatado o isolamento da variante do APMV-1 típica de pombos (PPMV-1) em pacientes imunocomprometidos que vieram a óbito por pneumonia (WOAH, 2021).

1.4.3 Diagnóstico

A identificação dos vírus APMV-1 como causadores de infecções e doenças em aves requer uma investigação diagnóstica completa, uma vez que a NDV apresenta um amplo espectro de virulência, variando de formas altamente fatais a infecções subclínicas, e manifesta sinais clínicos semelhantes aos de outras infecções (Bello *et al.*, 2018; WOAH, 2021). Por isso, é importante identificar rapidamente as cepas de NDV e diferenciá-las de outros patógenos intimamente relacionados para que a intervenção correta para o controle da doença possa ser aplicada (Bello *et al.*, 2018).

Vários testes diagnósticos estão disponíveis, incluindo neutralização de vírus em embriões de galinha, neutralização de placa, inibição da hemaglutinação, imunodifusão radial única, imunodifusão em gel de ágar e ELISA, PCR de transcrição reversa em tempo real (RT-qPCR), sequenciamento (Hines; Miller, 2012; WOAH, 2021). A IHQ e a ISH também têm sido amplamente utilizadas para estudar a distribuição da proteína NDV nos tecidos de aves infectadas (Cattoli *et al.*, 2011). Esses dois últimos métodos ajudam a fornecer informações sobre a patogênese e, portanto, podem esclarecer para o diagnosticador o padrão de lesões vistas de forma macroscópica e histológica, visto que os diferentes patótipos parecem ter tropismo e distribuição viral diferentes nos tecidos do corpo (Cattoli *et al.*, 2011).

Apesar dessas técnicas laboratoriais, o isolamento viral permanece como o principal teste recomendado para o diagnóstico confirmatório ou como o método para a validação de outras técnicas (Cattoli *et al.*, 2011; WOAH, 2021). Esse procedimento é especialmente indicado na investigação do primeiro caso clínico de um surto, bem como na obtenção de isolados virais para análises posteriores (WOAH, 2021). No entanto, embora seja considerado o “padrão-ouro”, o isolamento viral é um processo laborioso, demorado e que exige mão de obra qualificada (Cattoli *et al.*, 2011; WOAH, 2021).

1.4.4 Prevenção e Tratamento

Não há terapia aprovada contra o NDV e a imunização parece ser a principal forma de prevenção em aves (Dyary, 2025). Medidas complementares de biossegurança como limpeza e desinfecção de utensílios, prevenção do acesso a aves silvestres, promoção de boas práticas de

higiene dos funcionários da fazenda e a implementação de programas de vacinação são utilizadas para controlar a disseminação do vírus e reduzir os riscos (Dyary, 2025).

As estratégias de vacinação variam dependendo das circunstâncias locais, nível de proteção necessário, estado imunológico atual e tipo de cepas que circulam na área (Mayers; Mansfield; Brown, 2017). As vacinas que estão disponíveis são as de forma vivas atenuadas, inativadas e recombinantes (Bello *et al.*, 2018).

Nas vacinas vivas atenuadas, vários subtipos são amplamente utilizados, como B1, F, LaSota, V4 e I₂ (Bello *et al.*, 2018). Esse tipo de vacinas é conhecido por estimular respostas imunes mucosas e sistêmicas semelhantes às da infecção natural, devido à sua capacidade de se replicar, independentemente do local de administração (Bello *et al.*, 2018). As vacinas inativadas, por outro lado, empregam a utilização de vários vírus, incluindo Ulster 2C, Hitchner B1, LaSota, Queensland / V4, F e Roakin (Bello *et al.*, 2018; Hines; Miller, 2012). Esse método depende da emulsão em óleo que atuam como adjuvantes para apresentar o antígeno ao sistema imunológico, localizar o antígeno no local da inoculação ou estimular diretamente a resposta imune inata (Bello *et al.*, 2018; Hines; Miller, 2012). Por fim, as tecnologias de vacinas recombinantes possibilitaram o desenvolvimento de diferentes abordagens, que vão desde o uso de vírus vetores capazes de expressar uma ou mais proteínas imunogênicas do NDV (geralmente F e/ou HN), até vacinas de DNA plasmidial que codificam proteínas relevantes para a resposta imune contra o vírus (Abdien *et al.*, 2025; Loke *et al.*, 2005; WOA, 2021).

5. CONCLUSÃO

No presente estudo, foram analisadas amostras de espécies aviárias e mamíferos provenientes do litoral do Paraná, visando à detecção de NDV e CV em swabs. As análises laboratoriais confirmaram a presença de NDV por meio de RT-qPCR em uma amostra de um animal, *Spheniscus magellanicus*, sugerindo a existência de rotas de disseminação intercontinental, provavelmente mediadas por aves migratórias que conectam ecossistemas geograficamente distantes. Ainda, apesar das limitações da abordagem do NGS a técnica de qPCR utilizada neste estudo mostrou-se eficaz para a detecção do NDV.

Além disso, a circulação de CV em *Sterna hirundinacea* foi evidenciada tanto pela detecção de um amplicon em gel de eletroforese quanto pelos resultados obtidos por sequenciamento de Sanger e NGS. Nos resultados obtidos no Sanger, a sequência apresentou alto nível de similaridade com sequências previamente relatadas em gaivotas nos EUA. Já pelo NGS a similaridade ocorreu com gaivotas previamente relatadas no Canadá. Além disso, para a construção da árvore filogenética, utilizou-se a sequência correspondente à região codificadora da proteína Rep.

Por fim, diante dos resultados obtidos e da escassez de estudos sobre a presença de CV e NDV no Brasil, que limita o conhecimento acerca da diversidade viral e dos impactos ecológicos associados, o monitoramento epidemiológico desses vírus revela-se indispensável para ampliar a compreensão e subsidiar estratégias de controle e prevenção eficazes.

REFERÊNCIAS

ABDIEN, Hanan M. F. *et al.* Comparative analysis of commercial recombinant vaccination strategies against Newcastle disease in broilers. **German Journal of Veterinary Research**, vol. 5, no. 1, p. 17–29, 3 Jan. 2025. <https://doi.org/10.51585/gjvr.2025.1.0116>.

ALKISTON, H. E.; GORRIE, C. J. R. NEWCASTLE DISEASE IN VICTORIA. **Australian Veterinary Journal**, vol. 18, no. 2, p. 75–79, 10 Apr. 1942. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1942.tb01466.x>.

AMERY-GALE, Jemima *et al.* A high prevalence of beak and feather disease virus in non-psittacine Australian birds. **Journal of Medical Microbiology**, vol. 66, no. 7, p. 1005–1013, 1 Jul. 2017. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000516>.

ANIS, Z. *et al.* Histopathological Alterations in Immune Organs of Chickens and Ducks after Experimental Infection with Virulent 9a5b Newcastle Disease Virus. **Journal of Comparative Pathology**, vol. 149, no. 1, p. 82–93, Jul. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2012.09.011>.

ARAUJO, Jansen *et al.* Migratory birds in southern Brazil are a source of multiple avian influenza virus subtypes. **Influenza and Other Respiratory Viruses**, vol. 12, no. 2, p. 220–231, 15 Mar. 2018. <https://doi.org/10.1111/irv.12519>.

AUSTIN, F. J.; WEBSTER, R. G. Evidence of ortho- and paramyxoviruses in fauna from antarctica. **Journal of Wildlife Diseases**, vol. 29, no. 4, p. 568–571, Oct. 1993. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-29.4.568>.

BANSAL, Nitish *et al.* Prevalence of Newcastle Disease Virus in Wild and Migratory Birds in Haryana, India. **Avian Diseases**, vol. 66, no. 2, 2 May 2022. <https://doi.org/10.1637/aviandiseases-D-21-00115>.

BASSAMI, M.R. *et al.* Genetic Diversity of Beak and Feather Disease Virus Detected in Psittacine Species in Australia. **Virology**, vol. 279, no. 2, p. 392–400, Jan. 2001. <https://doi.org/10.1006/viro.2000.0847>.

BELLO, Muhammad Bashir *et al.* Diagnostic and Vaccination Approaches for Newcastle Disease Virus in Poultry: The Current and Emerging Perspectives. **BioMed Research International**, vol. 2018, p. 1–18, 5 Aug. 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/7278459>.

BIRDLIFE INTERNATIONAL. Country Profiles. 2024. Disponível em: <https://datazone.birdlife.org/home>. Acesso em: 25 de agosto de 2024.

BONNE, Nicolai *et al.* Assessment of recombinant beak and feather disease virus capsid protein as a vaccine for psittacine beak and feather disease. **Journal of General Virology**, vol. 90, no. 3, p. 640–647, 1 Mar. 2009. <https://doi.org/10.1099/vir.0.006932-0>.

VAN BORM, S. *et al.* A Universal Avian Endogenous Real-Time Reverse Transcriptase–Polymerase Chain Reaction Control and Its Application to Avian Influenza Diagnosis and Quantification. **Avian Diseases**, vol. 51, no. s1, p. 213–220, Mar. 2007. <https://doi.org/10.1637/7552-033106R.1>.

BREITBART, Mya *et al.* ICTV Virus Taxonomy Profile: Circoviridae. **Journal of General Virology**, vol. 98, no. 8, p. 1997–1998, 1 Aug. 2017. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000871>.

BUREK, Kathy A. *et al.* Effects of climate change on arctic marine mammal health. **Ecological Applications**, vol. 18, no. sp2, p. S126–S134, Mar. 2008. <https://doi.org/10.1890/06-0553.1>.

CALSAMIGLIA, Maria *et al.* Detection of Porcine Circovirus Types 1 and 2 in Serum and Tissue Samples of Pigs with and without Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome. **Journal of Clinical Microbiology**, vol. 40, no. 5, p. 1848–1850, May 2002. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.5.1848-1850.2002>.

CAPRIOLI, A. *et al.* PCR detection of porcine circovirus type 2 (PCV2) DNA in blood, tonsillar and faecal swabs from experimentally infected pigs. **Research in Veterinary Science**, vol. 81, no. 2, p. 287–292, Oct. 2006. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2006.01.001>.

CATTOLI, G. *et al.* Newcastle disease. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, vol. 23, no. 4, p. 637–656, 15 Jul. 2011. <https://doi.org/10.1177/1040638711407887>.

CHAN, Jasper Fuk-Woo *et al.* Cross-species transmission and emergence of novel viruses from birds. **Current Opinion in Virology**, vol. 10, p. 63–69, Feb. 2015.
<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2015.01.006>.

CHANG, Z. *et al.* Antigenic variation in hemagglutinin-neuraminidase of Newcastle disease virus isolated from Tibet, China. **Veterinary Microbiology**, vol. 285, p. 109872, Oct. 2023.
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2023.109872>.

CHARAN, S. *et al.* Ocular pathogenesis of Newcastle disease virus in rabbits and monkeys. **Journal of Comparative Pathology**, vol. 94, no. 1, p. 159–163, Jan. 1984.
[https://doi.org/10.1016/0021-9975\(84\)90018-5](https://doi.org/10.1016/0021-9975(84)90018-5).

CHEN, J. *et al.* Epidemiological investigation of goose circovirus based on a newly developed indirect ELISA method. **Frontiers in Veterinary Science**, vol. 12, 13 Feb. 2025.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1521705>.

CHEN, S. *et al.* Genomic characterisation of a lentogenic Newcastle disease virus strain HX01 isolated from sick pigs in China. **Virus Genes**, vol. 46, no. 2, p. 264–270, 10 Apr. 2013. <https://doi.org/10.1007/s11262-012-0844-4>.

CHIAPPETTA, Catarina Marcon *et al.* Molecular Detection of Circovirus and Adenovirus in Feces of Fur Seals (*Arctocephalus* spp.). **EcoHealth**, vol. 14, no. 1, p. 69–77, 1 Mar. 2017.
<https://doi.org/10.1007/s10393-016-1195-8>.

CLIFTON, Cody W. *et al.* Targeted surveillance detected novel beaked whale circovirus in ten new host cetacean species across the Pacific basin. **Frontiers in Marine Science**, vol. 9, 26 Jan. 2023. <https://doi.org/10.3389/fmars.2022.945289>.

DHARMAYANTI, Nlp Indi *et al.* Newcastle disease virus: the past and current situation in Indonesia. **Journal of Veterinary Science**, vol. 25, no. 1, 2024.
<https://doi.org/10.4142/jvs.23022>.

DIMITROV, Kiril M. *et al.* Updated unified phylogenetic classification system and revised nomenclature for Newcastle disease virus. **Infection, Genetics and Evolution**, vol. 74, p. 103917, Oct. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.103917>.

DIMITROV, Kiril M. *et al.* Newcastle disease vaccines—A solved problem or a continuous challenge? **Veterinary Microbiology**, vol. 206, p. 126–136, Jul. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.12.019>.

DIMITROV, Kiril M. *et al.* Newcastle Disease Viruses Causing Recent Outbreaks Worldwide Show Unexpectedly High Genetic Similarity to Historical Virulent Isolates from the 1940s. **Journal of Clinical Microbiology**, vol. 54, no. 5, p. 1228–1235, May 2016. <https://doi.org/10.1128/JCM.03044-15>.

DYARY, H. O. Research note: Antiviral effect of remdesivir against experimental Newcastle disease virus infection in chickens. **Poultry Science**, vol. 104, no. 6, p. 105022, Jun. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2025.105022>.

FARKAS, T. *et al.* Real-Time PCR-Based Pathotyping of Newcastle Disease Virus by Use of TaqMan Minor Groove Binder Probes. **Journal of Clinical Microbiology**, vol. 47, no. 7, p. 2114–2123, Jul. 2009. <https://doi.org/10.1128/JCM.01652-08>.

FAUQUET, C.; FARGETTE, D. International Committee on Taxonomy of Viruses and the 3,142 unassigned species. **Virology Journal**, vol. 2, no. 1, p. 64, 16 Dec. 2005. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-2-64>.

FENTIE, T. *et al.* Molecular characterization of Newcastle disease viruses isolated from rural chicken in northwest Ethiopia reveals the circulation of three distinct genotypes in the country. **Tropical Animal Health and Production**, vol. 46, no. 2, p. 299–304, 22 Feb. 2014. <https://doi.org/10.1007/s11250-013-0487-z>.

FEREIDOUNI, S. Viruses of marine mammals. **Studies in Viral Ecology**. Wiley, 2021. p. 585–596. <https://doi.org/10.1002/9781119608370.ch16>.

FOGELL, Deborah J. *et al.* Hygiene and biosecurity protocols reduce infection prevalence but do not improve fledging success in an endangered parrot. **Scientific Reports**, vol. 9, no. 1, p. 4779, 18 Mar. 2019. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41323-w>.

FOGELL, D. J.; MARTIN, R. O.; GROOMBRIDGE, J. J. Beak and feather disease virus in wild and captive parrots: an analysis of geographic and taxonomic distribution and methodological trends. **Archives of Virology**, vol. 161, no. 8, p. 2059–2074, 5 Aug. 2016. <https://doi.org/10.1007/s00705-016-2871-2>.

FORNELLS, Luz Alba M.G. *et al.* Detection of paramyxoviruses in Magellanic penguins (*Spheniscus magellanicus*) on the Brazilian tropical coast. **Veterinary Microbiology**, vol. 156, no. 3–4, p. 429–433, May 2012. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.11.026>.

FRANZO, G.; SEGALÉS, J. Porcine Circovirus 2 Genotypes, Immunity and Vaccines: Multiple Genotypes but One Single Serotype. **Pathogens**, vol. 9, no. 12, p. 1049, 14 Dec. 2020. <https://doi.org/10.3390/pathogens9121049>.

GANAR, K. *et al.* Newcastle disease virus: Current status and our understanding. **Virus Research**, vol. 184, p. 71–81, May 2014. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2014.02.016>.

GHIZONI, C. I.; RASO, T. F. Infecção por circovírus em psitacídeos. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, vol. 16, no. 4, p. 220–228, 31 Jan. 2023. <https://doi.org/10.26605/medvet-v16n4-5367>.

GORAICHUK, Iryna V. *et al.* Genetic diversity of Newcastle disease viruses circulating in wild and synanthropic birds in Ukraine between 2006 and 2015. **Frontiers in Veterinary Science**, vol. 10, 19 Jan. 2023. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1026296>.

GORAICHUK, Iryna V. *et al.* The 28S rRNA RT-qPCR assay for host depletion evaluation to enhance avian virus detection in Illumina and Nanopore sequencing. **Frontiers in Microbiology**, vol. 15, 31 Jan. 2024. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1328987>.

HINES, N. L.; MILLER, C. L. Avian Paramyxovirus Serotype-1: A Review of Disease Distribution, Clinical Symptoms, and Laboratory Diagnostics. **Veterinary Medicine International**, vol. 2012, p. 1–17, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/708216>.

HUANG, F. *et al.* Development of Molecular Mechanisms and Their Application on Oncolytic Newcastle Disease Virus in Cancer Therapy. **Frontiers in Molecular Biosciences**, vol. 9, 4 Jul. 2022. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.889403>.

HURLEY, Siobhan *et al.* Fatal Human Neurologic Infection Caused by Pigeon Avian Paramyxovirus-1, Australia. **Emerging Infectious Diseases**, vol. 29, no. 12, Dec. 2023. <https://doi.org/10.3201/eid2912.230250>.

ICMBIO. **Monitoramento da biodiversidade para conservação dos ambientes marinhos e costeiros**. 2024. Disponível: <https://www.gov.br/icmbio/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-diversas/fauna-e-flora/monitoramento-da-biodiversidade-para-conservacao-dos-ambientes-marinhos-e-costeiros-1.pdf>. Acesso em: 27 junho de 2025.

ICMBIO. **Plano de ação nacional para conservação dos mamíferos aquáticos**. Brasília, 2011. vol. 3. Disponível: <https://www.gov.br/icmbio/pt-br/assuntos/biodiversidade/pan/pan-grandes-cetaceos-e-pinipedes/1-ciclo/pan-grandes-cetaceos-livro.pdf>. Acesso em: 27 junho de 2025.

JULIAN, L. *et al.* Extensive recombination detected among beak and feather disease virus isolates from breeding facilities in Poland. **Journal of General Virology**, vol. 94, no. 5, p. 1086–1095, 1 May 2013. <https://doi.org/10.1099/vir.0.050179-0>.

KAPCZYNSKI, D. R.; AFONSO, C. L.; MILLER, P. J. Immune responses of poultry to Newcastle disease virus. **Developmental & Comparative Immunology**, vol. 41, no. 3, p. 447–453, Nov. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2013.04.012>.

KATOH, H. *et al.* A Review of DNA Viral Infections in Psittacine Birds. **Journal of Veterinary Medical Science**, vol. 72, no. 9, p. 1099–1106, 2010. <https://doi.org/10.1292/jvms.10-0022>.

KEESING, Felicia *et al.* Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. **Nature**, vol. 468, no. 7324, p. 647–652, 2 Dec. 2010. <https://doi.org/10.1038/nature09575>.

KOLYVUSHKO, O. *et al.* Efficacy of a Commercial PCV2a Vaccine with a Two-Dose Regimen Against PCV2d. **Veterinary Sciences**, vol. 6, no. 3, p. 61, 28 Jun. 2019. <https://doi.org/10.3390/vetsci6030061>.

KUIKEN, T. *et al.* Pigeon paramyxovirus type 1 from a fatal human case induces pneumonia in experimentally infected cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). **Veterinary Research**, vol. 48, no. 1, p. 80, 21 Dec. 2017. <https://doi.org/10.1186/s13567-017-0486-6>.

LANDRAU-GIOVANNETTI, N. *et al.* Genomic characterization of a novel circovirus from a stranded Longman's beaked whale (*Indopacetus pacificus*). **Virus Research**, vol. 277, p. 197826, Feb. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.197826>.

LI, Linlin *et al.* Multiple Diverse Circoviruses Infect Farm Animals and Are Commonly Found in Human and Chimpanzee Feces. **Journal of Virology**, vol. 84, no. 4, p. 1674–1682, 15 Feb. 2010. <https://doi.org/10.1128/JVI.02109-09>.

LOKE, C. F. *et al.* Improved protection from velogenic Newcastle disease virus challenge following multiple immunizations with plasmid DNA encoding for F and HN genes. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, vol. 106, no. 3–4, p. 259–267, Jul. 2005. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2005.03.005>.

LYOO, Kwang Soo *et al.* Evaluation of a Nested Polymerase Chain Reaction Assay to Differentiate Between Two Genotypes of Porcine Circovirus-2. **Journal Of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 20, n. 3, p. 283-288, maio 2008. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/104063870802000304>.

MAITY, H. *et al.* Revisiting Porcine Circovirus Infection: Recent Insights and Its Significance in the Piggery Sector. **Vaccines**, vol. 11, no. 8, p. 1308, 31 Jul. 2023. <https://doi.org/10.3390/vaccines11081308>.

MAYERS, J.; MANSFIELD, K. L.; BROWN, I. H. The role of vaccination in risk mitigation and control of Newcastle disease in poultry. **Vaccine**, vol. 35, no. 44, p. 5974–5980, Oct. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.09.008>.

MILLER, P. J.; DECANINI, E. L.; AFONSO, C. L. Newcastle disease: Evolution of genotypes and the related diagnostic challenges. **Infection, Genetics and Evolution**, vol. 10, no. 1, p. 26–35, Jan. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2009.09.012>.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA E PECUÁRIA. Doença de Newcastle (DNC). 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/pnsa/doenca-de-newcastle>. Acesso em: 14 abril de 2025.

MISINZO, G. *et al.* Binding and entry characteristics of porcine circovirus 2 in cells of the porcine monocytic line 3D4/31. **Journal of General Virology**, vol. 86, no. 7, p. 2057–2068, 1 Jul. 2005. <https://doi.org/10.1099/vir.0.80652-0>.

MISINZO, Gerald. *et al.* Porcine Circovirus 2 Uses Heparan Sulfate and Chondroitin Sulfate B Glycosaminoglycans as Receptors for Its Attachment to Host Cells. **Journal of Virology**, vol. 80, no. 7, p. 3487–3494, Apr. 2006. <https://doi.org/10.1128/JVI.80.7.3487-3494.2006>.

NAUWYNCK, H.J. *et al.* Cell tropism and entry of porcine circovirus 2. **Virus Research**, vol. 164, no. 1–2, p. 43–45, Mar. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.11.003>.

NIU, G. *et al.* Advances in Crosstalk between Porcine Circoviruses and Host. **Viruses**, vol. 14, no. 7, p. 1419, 28 Jun. 2022. <https://doi.org/10.3390/v14071419>.

OPRIESSNIG, T.; MENG, X.-J.; HALBUR, P. G. Porcine Circovirus Type 2–Associated Disease: Update on Current Terminology, Clinical Manifestations, Pathogenesis, Diagnosis, and Intervention Strategies. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, vol. 19, no. 6, p. 591–615, 1 Nov. 2007. <https://doi.org/10.1177/104063870701900601>.

PHILADELPHO, Natalia A. *et al.* Detection of aves polyomavirus 1 (APyV) and beak and feather disease virus (BFDV) in exotic and native Brazilian Psittaciformes. **Brazilian Journal of Microbiology**, vol. 53, no. 3, p. 1665–1673, 29 Sep. 2022. <https://doi.org/10.1007/s42770-022-00785-3>.

RAHMAN, A.-; HABIB, M.; SHABBIR, M. Z. Adaptation of Newcastle Disease Virus (NDV) in Feral Birds and their Potential Role in Interspecies Transmission. **The Open Virology Journal**, vol. 12, no. 1, p. 52–68, 31 Aug. 2018.

<https://doi.org/10.2174/1874357901812010052>.

RAIDAL, S.; MCELNEA, C.; CROSS, G. Seroprevalence of psittacine beak and feather disease in wild psittacine birds in New South Wales. **Australian Veterinary Journal**, vol. 70, no. 4, p. 137–139, 10 Apr. 1993. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1993.tb06105.x>.

RAIDAL, S.; SARKER, S.; PETERS, A. Review of psittacine beak and feather disease and its effect on <scp>Australian</scp> endangered species. **Australian Veterinary Journal**, vol. 93, no. 12, p. 466–470, 25 Dec. 2015. <https://doi.org/10.1111/avj.12388>.

REED, K. D. *et al.* Birds, Migration and Emerging Zoonoses: West Nile Virus, Lyme Disease, Influenza A and Enteropathogens. **Clinical Medicine & Research**, vol. 1, no. 1, p. 5–12, 1 Jan. 2003. <https://doi.org/10.3121/cmr.1.1.5>.

RIMA, B. *et al.* ICTV Virus Taxonomy Profile: Paramyxoviridae. **Journal of General Virology**, vol. 100, no. 12, p. 1593–1594, 1 Dec. 2019. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001328>.

RINDER, M. *et al.* Complete Genome Sequence of a Novel Circovirus from Zebra Finch. **Genome Announcements**, vol. 3, no. 3, 25 Jun. 2015. <https://doi.org/10.1128/genomeA.00560-15>.

ROSARIO, K. *et al.* Revisiting the taxonomy of the family Circoviridae: establishment of the genus Cyclovirus and removal of the genus Gyrovirus. **Archives of Virology**, vol. 162, no. 5, p. 1447–1463, 2 May 2017. <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3247-y>.

SEGALÉS, J.; DOMINGO, M. Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. A review. **Veterinary Quarterly**, vol. 24, no. 3, p. 109–124, Jan. 2002. <https://doi.org/10.1080/01652176.2002.9695132>.

SEHGAL, R. N. M. Deforestation and avian infectious diseases. **Journal of Experimental Biology**, vol. 213, no. 6, p. 955–960, 15 Mar. 2010. <https://doi.org/10.1242/jeb.037663>.

SILVA, Benji Brayan Ilagan *et al.* Pigeon Circovirus over Three Decades of Research: Bibliometrics, Scoping Review, and Perspectives. **Viruses**, vol. 14, no. 7, p. 1498, 8 Jul. 2022. <https://doi.org/10.3390/v14071498>.

SILVA, Maria Karolayne da *et al.* A newly discovered circovirus and its potential impact on human health and Disease-editorial. **International Journal of Surgery**, 16 Feb. 2024. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001198>.

STENZEL, T. *et al.* Recombinant Goose Circoviruses Circulating in Domesticated and Wild Geese in Poland. **Viruses**, vol. 10, no. 3, p. 107, 2 Mar. 2018. <https://doi.org/10.3390/v10030107>.

SUSAN PAYNE. **Viruses**.: Elsevier, 2017. <https://doi.org/10.1016/C2014-0-03894-4>.

SZCZOTKA, A.; STADEJEK, T.; PEJSAK, Z. A comparison of immunohistochemistry and in situ hybridization for the detection of porcine circovirus type 2 in pigs. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, vol. 14, no. 4, p. 565–571, 1 Dec. 2011. <https://doi.org/10.2478/v10181-011-0084-x>.

THOMAZELLI, Luciano M. *et al.* Newcastle disease virus in penguins from King George Island on the Antarctic region. **Veterinary Microbiology**, vol. 146, no. 1–2, p. 155–160, Nov. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.05.006>.

TISCHER, I. *et al.* A very small porcine virus with circular single-stranded DNA. **Nature**, vol. 295, no. 5844, p. 64–66, Jan. 1982. <https://doi.org/10.1038/295064a0>.

TODD, D. Avian circovirus diseases: lessons for the study of PMWS. **Veterinary Microbiology**, vol. 98, no. 2, p. 169–174, 4 Feb. 2004. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2003.10.010>.

TODD, D. *et al.* Animal circoviruses. *Advances In Virus Research*, p. 1-70, 2001. Elsevier. [http://dx.doi.org/10.1016/s0065-3527\(01\)57000-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0065-3527(01)57000-1).

TURAN, N. *et al.* Identification of Newcastle disease virus subgenotype VII.2 in wild birds in Turkey. **BMC Veterinary Research**, vol. 16, no. 1, p. 277, 8 Dec. 2020. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02503-3>.

UL-RAHMAN, A. *et al.* Zoonotic potential of Newcastle disease virus: Old and novel perspectives related to public health. **Reviews in Medical Virology**, vol. 32, no. 1, 10 Jan. 2022. <https://doi.org/10.1002/rmv.2246>.

VARSANI, A. *et al.* Global genetic diversity and geographical and host-species distribution of beak and feather disease virus isolates. **Journal of General Virology**, vol. 92, no. 4, p. 752–767, 1 Apr. 2011. <https://doi.org/10.1099/vir.0.028126-0>.

VIGIL, K.; WU, H.; AW, T. G. A systematic review on global zoonotic virus-associated mortality events in marine mammals. **One Health**, vol. 19, p. 100872, Dec. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2024.100872>.

VINCENT, Isabelle E. *et al.* Subset-dependent modulation of dendritic cell activity by circovirus type 2. **Immunology**, vol. 115, no. 3, p. 388–398, 9 Jul. 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2005.02165.x>.

WEI, R. *et al.* Strain-Dependent Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) Entry and Replication in T-Lymphoblasts. **Viruses**, vol. 11, no. 9, p. 813, 2 Sep. 2019. <https://doi.org/10.3390/v11090813>.

WILLIAMS, Richard A. J. *et al.* Emerging and Novel Viruses in Passerine Birds. **Microorganisms**, vol. 11, no. 9, p. 2355, 20 Sep. 2023. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092355>.

WISE, Mark G. *et al.* Development of a Real-Time Reverse-Transcription PCR for Detection of Newcastle Disease Virus RNA in Clinical Samples. **Journal of Clinical Microbiology**, vol. 42, no. 1, p. 329–338, Jan. 2004. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.1.329-338.2004>.

WOAH, W. O. for A. H. Newcastle disease (infection with Newcastle disease virus).

Terrestrial Manual. 2021. p. 2. Disponível em:

https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.03.14_NEWCASTLE_DI
S.pdf. Acesso em: 5 maio de 2025.

WOODS, Leslie W. *et al.* A Retrospective Study of Circovirus Infection in Pigeons: Nine Cases (1986–1993). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, vol. 6, no. 2, p. 156–164, 25 Apr. 1994. <https://doi.org/10.1177/104063879400600205>.

WU, W. *et al.* Molecular and antigenic characteristics of Newcastle disease virus isolates from domestic ducks in China. **Infection, Genetics and Evolution**, vol. 32, p. 34–43, Jun. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2015.02.016>.

YADETA, W. *et al.* Isolation and Genetic Characterization of Genotype VII Velogenic Pathotype Newcastle Disease Virus from Commercial Chicken Farms in Central Ethiopia, Distinct from the Local Vaccine Strains. **Viruses**, vol. 16, no. 8, p. 1249, 3 Aug. 2024. <https://doi.org/10.3390/v16081249>.

YANG, Z. *et al.* Detection of PCV2 DNA by SYBR Green I-based quantitative PCR. **Journal of Zhejiang University SCIENCE B**, vol. 8, no. 3, p. 162–169, Mar. 2007. <https://doi.org/10.1631/jzus.2007.B0162>.

YAO, Lun *et al.* Development of an indirect immunofluorescence assay for PCV3 antibody detection based on capsid protein. **Animal Diseases**, vol. 1, no. 1, p. 11, 26 Dec. 2021. <https://doi.org/10.1186/s44149-021-00015-7>.

ZEREEN, Farah *et al.* First report of the emergence of novel sub-genotype XIII.2.3 of Newcastle disease virus in chickens from selected regions of Bangladesh. **Infection, Genetics and Evolution**, vol. 130, p. 105742, Jun. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2025.105742>.

ZHANG, D.; DING, Z.; XU, X. Pathologic Mechanisms of the Newcastle Disease Virus. **Viruses**, vol. 15, no. 4, p. 864, 28 Mar. 2023. <https://doi.org/10.3390/v15040864>.

ZHAO, Kai *et al.* Rapid detection of porcine circovirus type 2 using a TaqMan-based real-time PCR. **Virology Journal**, vol. 7, no. 1, p. 374, 31 Dec. 2010.

<https://doi.org/10.1186/1743-422X-7-374>.