

INFEÇÃO PELO VÍRUS DA DOENÇA DO BICO E DAS PENAS DOS PSITACÍDEOS: REVISÃO DE LITERATURA

G. Portela^{1,2*}, C. Marques^{1,3,4}, M. Alves^{1,5}

¹Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona, Lisboa, Portugal; ²ExoticVets, 2670-389 Infantado, Loures, Portugal; ³CIISA - Centro Interdisciplinar de Investigação em Sanidade Animal, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Ajuda, 1300-477, Lisboa, Portugal; ⁴AL4AnimalS - Laboratório Associado para a Ciência Animal e Veterinária; ⁵CBIOS - Centro de Investigação em Biociências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa, Portugal.

*Autor correspondente: goncalo.oliveira.portela@gmail.com

Resumo: O vírus da doença do bico e das penas dos psitacídeos (BFDV, do inglês Beak and Feather Disease Virus) é responsável pelo desenvolvimento da doença do bico e das penas que afeta aves da ordem psittacidae (PBFD, do inglês Psittacine Beak and Feather Disease), mas não só. Devido ao comércio internacional de aves a propagação deste vírus atingiu todos os continentes, afetando tanto aves em cativeiro como selvagens. A situação das espécies de aves ameaçadas de extinção é especialmente delicada, uma vez que o BFDV representa uma ameaça à sua sobrevivência. Hoje em dia, este vírus já foi descrito em mais de 40 países, variando a sua prevalência de acordo com a área geográfica, tornando-se assim numa problemática a nível mundial. No entanto, existe uma lacuna no que diz respeito à informação disponível sobre a prevalência da infeção por BFDV em Portugal. O conhecimento atualizado sobre a prevalência local de BFDV e as atitudes dos criadores em relação a esta doença é fundamental para criar estratégias que reduzam a disseminação do BFDV. Dada a relevância clínica que a infeção por este vírus representa, associada à escassez de informação sobre a sua distribuição em Portugal, esta revisão pretende reunir os dados disponíveis sobre estas temáticas.

Palavras-chave: BFDV, Psittacine circovírus, PBFD

Abstract: Beak and Feather Disease Virus (BFDV) is responsible for the development of the Psittacine Beak and Feather Disease (PBFD), which affects birds of the order Psittacidae, but not only. Due to the international bird trade, the spread of this virus has reached all continents, affecting both captive and wild birds. The situation of endangered bird species is especially delicate, as BFDV poses a threat to their survival. Currently, this virus has been described in more than 40 countries, with its prevalence varying according to geographical area, making it a worldwide problem. However, there is a gap regarding the available information on the prevalence of BFDV infection in Portugal. Up to date knowledge on local BFDV prevalence and breeders attitudes towards the disease is crucial to create strategies to reduce the spread of BFDV. Given the clinical relevance of BFDV infection, coupled with the scarcity of information on its distribution in Portugal, this review aims to gather available data on these issues.

Keywords: BFDV, Psittacine circovirus, PBFD

1. ETIOLOGIA

O circovírus dos psitacídeos, também conhecido como Vírus da Doença do Bico e das Penas (BFDV, do inglês *Beak and Feather Disease Virus*) é um vírus pertencente à família *Circoviridae* que afeta, principalmente, psitacídeos de vários géneros, apesar de também ter sido descrita a infecção de aves não-psitacídeas (Ahaduzzaman *et al.*, 2022; Raidal *et al.*, 2018; Amery-Gale *et al.*, 2017; Huang *et al.*, 2016; Harkins *et al.*, 2014; Peters *et al.*, 2014; Henriques, 2010). A Doença do Bico e das Penas dos Psitacídeos (Pbfd, do inglês *Psittacine Beak and Feather Disease*) é causada por este agente etiológico, tendo sido descrita pela primeira vez, na Austrália, em 1970. No entanto, foi apenas em 1980 que o BFDV foi definitivamente identificado (Fogell *et al.*, 2016; Bert *et al.*, 2005).

O genoma do BFDV consiste numa cadeia circular de DNA com cerca de 2000 nucleótidos e 20 nm de diâmetro (Ma *et al.*, 2019; Haddadmarandi *et al.*, 2018; Regnard *et al.*, 2017; Peters *et al.*, 2014). Este vírus sem invólucro possui uma cápside de forma esférica ou icosaédrica e é constituído por duas ORFs (*opening reading frames*) principais (Raidal *et al.*, 2018; Huang *et al.*, 2016; Fogell *et al.*, 2016; Julian *et al.*, 2013; Henriques *et al.*, 2010). Já foram identificadas outras ORFs no genoma de

BFDV; contudo, o seu papel ainda não é conhecido (Haddadmarandi *et al.*, 2018; Araújo, 2011; Phalen *et al.*, 2006; Raue *et al.*, 2004). Relativamente às duas principais ORFs do genoma de BFDV, a ORF C1 codifica uma proteína da cápside viral e a ORF V1 uma proteína associada à replicação do vírus (Ma *et al.*, 2019; Haddadmarandi *et al.*, 2018; Peters *et al.*, 2014; Julian *et al.*, 2013).

Até à data, já foram identificadas diversas estirpes de BFDV. Estas são identificadas com base na variação da sua sequência de nucleótidos (Phalen *et al.*, 2006). As variações de sequência ocorrem, maioritariamente, na ORF C1, uma vez que esta apresenta uma conservação da sequência de nucleótidos de 76,5% a 83,3%, enquanto a ORF V1 alcança valores de 86,9% a 98,3% (Raue *et al.*, 2004).

A recombinação do genoma de BFDV é comum e pode ter carácter evolutivo (Raidal *et al.*, 2018; Haddadmarandi *et al.*, 2018; Fogell *et al.*, 2016; Jackson *et al.*, 2014). Estas recombinações poderão resultar numa alteração da virulência do agente (Jackson *et al.*, 2014). A existência de várias espécies de aves em centros de reprodução, poderá facilitar estes eventos, uma vez que o contacto entre diversas espécies de aves pode favorecer a interação entre diferentes estirpes do vírus (Jackson *et al.*, 2014).

2. EPIDEMIOLOGIA

A disseminação global de BFDV ocorreu devido a diversos fatores. A principal responsabilidade é atribuída ao comércio internacional de aves que fez com que o vírus chegasse a todos os continentes, afetando tanto aves selvagens como de cativeiro. Por esta razão, a exportação de exemplares selvagens provenientes da Austrália encontra-se proibida. Também as rotas migratórias são sugeridas como fator de dispersão viral. Aves assintomáticas facilitam, também, a disseminação de BFDV, uma vez que não demonstram sinais precoces da infeção (Khalesi *et al.*, 2007; Phalen *et al.*, 2006). Atualmente o vírus já foi identificado em mais de 40 países, tornando-se, assim, um sério risco para a biodiversidade mundial (Martens *et al.*, 2020; Fogell *et al.*, 2016; Bert *et al.*, 2005). Para além da distribuição geográfica, a presença da infeção já foi descrita em, pelo menos, 70 espécies de psitacídeos (Huang *et al.*, 2016), 20 das quais classificadas como “Ameaçadas” pela União Internacional para a Conservação da Natureza (IUCN) (Das *et al.*, 2020; Raidal *et al.*, 2018). De extrema importância é, também, a deteção do vírus em aves não-psitacídeas, de que são exemplo o Abelharuco-arco-íris (*Merops ornatus*), o Diamante de Gould (*Erythrura gouldiae*) e Corujas *Ninox strenua* (Huang *et al.*, 2016).

A transmissão por via horizontal e por via vertical encontram-se ambas descritas (Regnard *et al.*, 2017; Regnard *et al.*, 2015; Harkins *et al.*, 2014). A transmissão por via horizontal ocorre através da inalação ou ingestão de pó proveniente das penas, secreções do papo e fezes onde estão presentes partículas virais (Regnard *et al.*, 2017; Regnard *et al.*, 2015; Phalen *et al.*, 2006; Bert *et al.*, 2005; Gerlach, 1994). A transmissão vertical foi comprovada pela deteção da infeção em ovos embrionados (Rahaus *et al.* 2008) e pela deteção da infeção em crias provenientes de incubação artificial (Gerlach, 1994). Contudo, a maioria das infeções ocorre por via horizontal, nomeadamente pela contaminação ambiental (Bert *et al.* 2005). A deteção da presença do vírus em fezes de ácaros do género *Knemidocoptes*, sugere que a transmissão do agente por vetores possa ser uma realidade (Raidal *et al.*, 2018).

A especificidade das diferentes estirpes de BFDV e os seus hospedeiros encontra-se confirmada (Haddadmarandi *et al.*, 2018). Foi descrita uma relação de grande especificidade entre certas estirpes e hospedeiros, como é o caso da estirpe denominada BFDV-“N”, detetada, apenas, em periquitos australianos (*Melopsittacus undulatus*). No entanto, outras estirpes não demonstram esta especificidade, tendo sido

detetadas em várias espécies de psitacídeos, como é o caso da estirpe BFDV-“I”, também detetada em Portugal (Haddadmarandi *et al.*, 2018). Várias estirpes foram descritas como restritas a certas regiões geográficas, enquanto que outras, como é o caso da estirpe BFDV-“I”, apresentam uma distribuição ubíqua (Haddadmarandi *et al.*, 2018).

3. PATOGÉNESE

A replicação viral ocorre em células em divisão ativa do hospedeiro, de modo que o seu genoma possa ser replicado (MacLachlan & Dubovi, 2017). Devido à elevada taxa de divisão celular presente em aves em crescimento, nestes animais verifica-se um aumento significativo de partículas virais (MacLachlan & Dubovi, 2017). A replicação primária do BFDV ocorre, maioritariamente, na bursa cloacalis, no epitélio das unhas e do bico e no tecido linfóide do trato gastrointestinal. A replicação secundária ocorre noutros órgãos como o fígado, o timo e a medula óssea, levando à imunossupressão (MacLachlan & Dubovi, 2017; Raidal *et al.*, 2015; Phalen *et al.*, 2006).

A invasão dos órgãos linfóides, nomeadamente do timo e da bursa cloacalis, pelos vírus resulta na necrose dos mesmos, ocorrendo leucopenia secundária, e a consequente imunossupressão

característica da doença (Phalen *et al.*, 2006; Pyne *et al.*, 2005). A imunossupressão vai facilitar o aparecimento de infeções secundárias oportunistas (Phalen *et al.*, 2006; Pyne *et al.*, 2005).

Fatores como a idade da ave, a via de transmissão e a presença de anticorpos maternos podem determinar a capacidade da resposta imunológica por parte da ave infetada (Gerlach, 1994). Segundo Pyne *et al.* (2005), a gravidade da doença associada às aves jovens, deve-se ao fato de o desenvolvimento dos anticorpos ocorrer, apenas, a partir da terceira ou quarta semanas de idade (Pyne *et al.*, 2005). A infeção de periquitos australianos (*Melopsittacus undulatus*) antes da primeira semana de vida resulta no desenvolvimento de doença grave; aves infetadas entre o 10º e o 14º dias podem ser assintomáticos ou apresentar sinais clínicos leves. As crias de fêmeas com infeção subclínica poderão usufruir de imunidade transferida através de anticorpos; apesar desta imunidade diminuir nas primeiras semanas de vida, fornece uma proteção aos neonatos durante este período crítico (Raidal *et al.*, 2018).

4. PATOLOGIA

A hiperplasia, hiperqueratose e necrose da epiderme das penas, do bico e das unhas são características histopatológicas desta

infecção (Robino *et al.*, 2014). É possível a observação de infiltrados celulares compostos por heterófilos, células plasmáticas, macrófagos e linfócitos no interior da pena (Robino *et al.*, 2014). A presença de inclusões basófilas intranucleares e intracitoplasmáticas no bico, bursa cloacalis, timo, língua, tiróide, paratiróide, fígado, baço, trato gastrointestinal e medula óssea, também é possível (Robino *et al.*, 2014). A atrofia do tecido linfóide com focos de necrose pode ser encontrada (Pendl *et al.*, 2016).

É devido à infecção de órgãos linfóides que ocorre a imunossupressão característica desta doença. Este facto vai facilitar a infecção por agentes oportunistas, resultando em infeções secundárias que causam, frequentemente, a morte das aves (Raidal *et al.*, 2018; Pendl *et al.*, 2016; Harkins *et al.*, 2014; Allgayer & Pereira, 2014; Gerlach, 1994). Um exemplo disto é a infecção secundária por *Chlamydia psittaci* que é frequente em aves infetadas por BFDV (Raidal *et al.*, 2018).

5. SINAIS CLÍNICOS

Encontram-se descritas quatro apresentações clínicas ou fenótipos da infecção por BFDV, apresentação hiperaguda, apresentação aguda, apresentação crónica e apresentação subclínica (Haddadmarandi *et al.*, 2018;

Regnard *et al.*, 2017; Araújo, 2011; Greenacre *et al.*, 2005).

As lesões frequentemente apresentadas pelas aves infetadas, não podem ser consideradas patognomónicas, uma vez que diferentes espécies de aves desenvolvem fenótipos distintos. Para além disso, fatores como a idade, o genótipo do vírus e doenças concomitantes vão influenciar o desenvolvimento da doença (Raidal *et al.*, 2018; Haddadmarandi *et al.*, 2018; Fogell *et al.*, 2016; Allgayer & Pereira, 2014).

Na apresentação hiperaguda ocorrem sinais clínicos compatíveis com um quadro clínico de septicemia associado a enterite, pneumonia, rápida perda de peso e, mesmo, a morte. Esta apresentação surge, maioritariamente, em neonatos (Allgayer & Pereira, 2014; Greenacre *et al.*, 2005; Gerlach, 1994).

Os sinais clínicos característicos da apresentação aguda são depressão, estase do papo e diarreias mas, também, de sinais clínicos mais específicos como necrose e fratura de penas e folículos, hemorragias e muda prematura das penas afetadas (Allgayer & Pereira, 2014; Gerlach, 1994). Esta ocorre, geralmente, em aves jovens, tornando-se fatal em cerca de 7 a 15 dias após a infecção (Gerlach, 1994).

A apresentação crónica é caracterizada pelo aparecimento de

anormalidades nas penas das aves (Regnard *et al.*, 2015; Gerlach, 1994) (Figura 1).



Figura 1. Apresentação crónica da infecção por BFDV em Papagaio-cinzento (*Psittacus erithacus*).

A observação de um aspeto baço do bico e unhas e atrasos na muda da pena são, regra geral, as primeiras alterações observadas (Phalen *et al.*, 2006). Anomalias nas penas, como a retenção de canudos devido a hiperqueratose, hemorragias no cálamio das penas e fraturas, deformações, a presença de anéis de constrição e o aparecimento de linhas de *stress*, são sinais clínicos característicos desta apresentação (Allgayer & Pereira, 2014; Gerlach, 1994). De acordo com a cronicidade da doença, será possível a verificação de um padrão simétrico nas alterações das penas (Phalen *et al.*, 2006). Em casos prolongados e graves as penas poderão perder toda a sua estrutura anatómica normal, apresentando-se,

unicamente, como massas de queratina (Allgayer & Pereira, 2014).

As alterações na rinoteca são resultado da hiperqueratose da camada superficial do epitélio que o reveste, podendo provocar o aparecimento de fissuras longitudinais ou transversais. Estas fissuras, associadas à imunossupressão, poderão dar origem a infeções secundárias (Portas *et al.*, 2017; Phalen *et al.*, 2006; Pyne *et al.*, 2005; Gerlach, 1994).

No caso da apresentação subclínica, as aves podem excretar o vírus, contribuindo para a sua disseminação, sem demonstrar sinais da infeção (Regnard *et al.*, 2017; Regnard *et al.*, 2015; Phalen *et al.*, 2006). Neste caso, o vírus não infeta com gravidade os órgãos linfóides e não ocorre imunossupressão (Greenacre *et al.*, 2005). Aves do género *Agapornis* spp. e periquitos australianos (*Melopsittacus undulatus*) são, frequentemente, portadores assintomáticos de BFDV (Phalen *et al.* 2006).

6. DIAGNÓSTICO

De forma a confirmar a infeção por BFDV, estão atualmente disponíveis diversos métodos de diagnóstico como a histopatologia, a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR, do inglês *Polymerase*

Chain Reaction), hemaglutinação e inibição de hemaglutinação (Pyne *et al.*, 2005).

Na análise histopatológica poderão ser observadas lesões inflamatórias celulares no cálam da pena e na bursa cloacalis e corpos de inclusão intracitoplasmáticos ou intranucleares basofílicos no cálam da pena, na bursa cloacalis, no bico e no timo (Pyne *et al.*, 2005; Khalesi *et al.*, 2005). Este método de diagnóstico é o mais simples; contudo, existe a possibilidade da ocorrência de possíveis resultados falsos negativos, tendo em conta que a não observação de corpos de inclusão não exclui a presença de infeção (Pyne *et al.*, 2005; Khalesi *et al.*, 2005; Gerlach, 1994). Os corpos de inclusão são pequenas partículas esféricas e não encapsuladas de 14 a 20 nm de diâmetro (Khalesi *et al.*, 2005).

As técnicas de hemaglutinação e inibição de hemaglutinação permitem aferir, não só o diagnóstico como, também, o prognóstico (Pyne *et al.*, 2005). A hemaglutinação determina a carga viral sanguínea. Já a inibição de hemaglutinação afere a resposta imunitária da ave (Pyne *et al.*, 2005). Quando é detetada uma carga viral elevada com uma resposta imunitária baixa ou nula, a probabilidade de sobrevivência da ave é reduzida, permitindo, assim, definir um prognóstico (Pyne *et al.*, 2005).

A PCR é considerada o método mais sensível e de eleição para o diagnóstico de BFDV (Araújo, 2011; Pyne *et al.*, 2005). A deteção de cargas virais baixas permite a identificação de aves assintomáticas (Phalen *et al.*, 2006). A amplificação de um fragmento de um gene que codifica uma proteína associada à replicação viral, localizado na ORF V1 do vírus, é o objetivo desta técnica (Ypelaar *et al.*, 1999). A escolha da ORF V1 como alvo deve-se à sua estabilidade, sendo menos provável que ocorram resultados falso negativos (Araújo, 2011; Raue *et al.*, 2004). Este método de diagnóstico é rápido e pode ser aplicado a qualquer tipo de tecido animal (Araújo, 2011). Contudo, a sensibilidade da PCR em amostras sanguíneas ou em amostras de penas parece variar de acordo com o estudo considerado (Khalesi *et al.* 2005; Hess *et al.*, 2004).

A sequenciação de nova geração (NGS, do inglês Next Generation Sequencing), permite realizar a sequenciação completa de um genoma em poucas horas. No entanto, a NGS não é utilizada na prática clínica devido à necessidade de meios técnicos e equipamento especializado (Behjati & Tarpey, 2013). Esta sequenciação permite obter informações relativas à variabilidade do vírus, determinar a sua filogenia e aferir a sua origem (Henriques *et al.*, 2010).

Várias tentativas foram realizadas com o objetivo de conseguir a cultura de BFDV *in vitro*, mas sem sucesso (Fogell *et al.*, 2016). O recurso à utilização de aves infetadas é a única forma de obter o vírus para estudos imunológicos e genéticos (Khalesi *et al.*, 2005).

7. TRATAMENTO

Atualmente, não há tratamento eficaz conhecido para esta doença (Tomasek *et al.*, 2008). Aves com a apresentação crónica mantidas como animais de estimação poderão ter qualidade de vida desde que sejam garantidas as condições de manejo ideais para cada sinal clínico (Pyne *et al.*, 2005). Quaisquer infeções secundárias devem ser tratadas de forma agressiva devido à fragilidade imunitária das aves infetadas pelo vírus (Pyne *et al.*, 2005; Gerlach, 1994).

Encontram-se descritos vários estudos com recurso à administração de interferões que reforçam o sistema imunitário das aves. (Pyne *et al.*, 2005). O recurso à terapia com interferão gama na dose de 1.000.000 UI, intramuscular (IM), SID, por um período de três meses, permitiu obter resultados satisfatórios num estudo realizado em Papagaios-cinzentos (*Psittacus erithacus*) (Allgayer & Pereira, 2014).

Várias tentativas têm sido conduzidas no sentido de desenvolver vacinas eficazes para este vírus. Inicialmente estas tentativas consistiram no isolamento do vírus inativado das penas ou outros órgãos. No entanto, a inativação completa do vírus não foi possível. Para além disso, foram, também, colocadas questões éticas relativamente ao isolamento do vírus através de animais infetados, uma vez que a sua cultura não é possível. Por esta razão, a utilização da tecnologia de DNA recombinante apresenta-se como uma possível alternativa ao isolamento do vírus. Outra alternativa é a criação de vacinas com partículas semelhantes a vírus (VLPs, do inglês *virus-like particles*) uma vez que não possuem capacidade infecciosa. As VLPs estimulam, não só a resposta humoral como, também, a celular, resultando numa boa resposta imunitária (Regnard *et al.*, 2017).

8. PROGNÓSTICO

O prognóstico depende da apresentação clínica que as aves desenvolvem. No caso da apresentação crónica, as aves podem sobreviver durante 6 a 12 meses após o aparecimento das lesões características da doença. Neste caso, a morte das aves ocorre, maioritariamente, devido ao aparecimento de infeções secundárias de origem bacteriana, fúngica ou viral (Gerlach, 1994). Por outro lado, nas formas hiperaguda e aguda a morte ocorre em cerca

de 7 a 14 dias após a infeção (Khalesi *et al.*, 2005).

9. PREVENÇÃO E CONTROLO

Este vírus é extremamente estável, permanecendo por vários anos no ambiente independentemente das condições ambientais. A inexistência de invólucro, contribui para a sua resistência a desinfetantes, sendo, por isso, muito difícil a sua eliminação (Jackson *et al.*, 2014).

A implementação de medidas que limitem ou impeçam a entrada do BFDV na coleção de aves é imprescindível. Todas as aves de uma coleção devem ser testadas para verificar a existência de portadores assintomáticos (Gerlach, 1994). Os testes de diagnóstico representam um custo adicional para os criadores; todavia, a sua realização previne que, no futuro, ocorram perdas económicas e de animais decorrentes da introdução deste vírus nas coleções (Allgayer & Pereira, 2014). As aves assintomáticas podem contribuir acentuadamente para a contaminação ambiental e disseminação de BFDV, uma vez que excretam o vírus mesmo sem exibir sinais clínicos (Bert *et al.*, 2005).

Aves como *Agapornis* spp., *Melopsittacus undulatus* e *Nymphicus hollandicus* são, muitas vezes, portadoras assintomáticas, encontrando-se frequentemente na origem da entrada de

BFDV nas coleções. Estas aves de valor económico inferior, não são usualmente testadas, podendo infetar aves de maior valor económico e genético (Allgayer & Pereira, 2014). Aves positivas devem ser isoladas e retiradas da coleção, uma vez que o potencial infeccioso do vírus é bastante elevado (Pyne *et al.*, 2005).

Locais que promovam o contacto entre aves provenientes de diferentes criadores, como feiras e exposições, devem ser consideradas zonas de alto risco (Allgayer & Pereira, 2014).

A disseminação do vírus e o aparecimento de novas variantes pode ser potenciado pelo comércio, seja ele legal ou ilegal (Haddadmarandi *et al.*, 2018). As migrações sazonais naturais das espécies poderão, também, contribuir para esta disseminação.

A erradicação de BFDV é muito pouco provável devido à sua resistência no ambiente (Regnard *et al.*, 2017). É por este motivo que a implementação de medidas de prevenção e controlo em aves sob cuidados humanos se reveste da máxima importância para minimizar perdas animais e económicas.

10. CONCLUSÕES, LIMITAÇÕES E PERPETIVAS FUTURAS

BFDV pode infetar uma vasta variedade de espécies de psitacídeos, incluindo aves

mantidas sob cuidado humano e aves selvagens.

Globalmente, a prevalência da infecção por BFDV descrita na literatura apresenta-se muito variável. Esta diferença encontrada entre os vários estudos pode dever-se ao desenho experimental do estudo, nomeadamente, a fatores como a população estudada, se é constituída por aves sintomáticas ou assintomáticas, se são aves mantidas sob cuidado humano ou aves selvagens, as variações geográficas e temporais e a utilização de diferentes métodos de deteção.

O comércio internacional e o tráfico de aves não só facilitam a disseminação e transmissão de BFDV, como promovem o aparecimento de novas estirpes do vírus (Haddadmarandi *et al.*, 2018; Sarker *et al.*, 2013). A criação de aves em ambiente de cativeiro diminui drasticamente a pressão sobre as populações selvagens, sendo uma ferramenta útil para a conservação das espécies. Contudo, a existência de várias espécies no mesmo espaço, pode contribuir para a disseminação do vírus e potenciar a sua natureza recombinante e o surgimento de novas estirpes (Jackson *et al.*, 2014).

A implementação de medidas preventivas que impeçam a manutenção e propagação do vírus dentro das coleções é, muitas vezes, um desafio devido à falta de

informação e ao desconhecimento por parte dos criadores. A ausência de um rastreio regular às aves, associada à ausência de quarentenas adequadas, aumentam o risco da infecção por BFDV.

A identificação das diferentes estirpes de BFDV que circulam em diversas regiões do globo, permite conhecer a epidemiologia do vírus e desenvolver estratégias de controlo a nível global. Portugal parece ter tido um papel preponderante na disseminação do BFDV (Harkins *et al.*, 2014) e, por isso, a deteção e o estudo da dinâmica de transmissão do vírus revestem-se de grande importância. Como referido anteriormente, aves assintomáticas constituem elementos silenciosos de disseminação do vírus, colocando em risco coleções inteiras.

Encontra-se descrita a relação entre o aparecimento de novas estirpes de BFDV em aves de cativeiro e a sua disseminação para aves selvagens (Fogell *et al.*, 2016). Apesar de, em Portugal, não existirem de forma endémica aves da família Psittacidae, a crescente importação e introdução de animais destas espécies, poderá contribuir para uma maior disseminação do vírus. Todos estes fatores reforçam a importância do rastreio da infecção por BFDV nas aves mantidas em cativeiro.

Como perspetivas futuras, é importante avaliar qual o tipo de amostra (sangue vs penas) que permite uma deteção precoce mais sensível de aves assintomáticas. A padronização dos métodos de biologia molecular iria, ainda, permitir um diagnóstico mais sensível. Por fim, tendo em consideração que Portugal registou, nos últimos anos, um aumento do número de espécies de psitacídeos invasores, o estudo da diversidade genómica das estirpes de BFDV que neste país circulam, reveste-se de grande importância, principalmente dado o desconhecimento, ainda existente, relativamente à contribuição destas aves na disseminação de BFDV.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahaduzzaman, M., Nath, C., & Hossain, M. S. (2022). Evidence of circulation of beak and feather disease virus in captive psittacine and non-psittacine birds in Bangladesh. *Archives of Virology*, 1-9.
- Allgayer, M. C., & Pereira, R. A. (2014). Doenças Virais em Psittaciformes. In: Silva, J. C. R. (2007). *Tratado de animais selvagens-medicina veterinária* (2ªEd., pp.1339-1341). Editora Roca.
- Amery-Gale, J., Marends, M. S., Owens, J., Eden, P. A., Browning, G. F., & Devlin, J. M. (2017). A high prevalence of beak and feather disease virus in non-psittacine Australian birds. *Journal of Medical Microbiology*, 66(7), 1005-1013.
- Araújo, A. V. (2011). Doença do bico e das penas: avaliação em psitacídeos nativos apreendidos em Minas Gerais.
- Behjati, S., & Tarpey, P. S. (2013). What is next generation sequencing?. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*, 98(6), 236-238.
- Bert, E., Tomassone, L., Peccati, C., Navarrete, M. G., & Sola, S. C. (2005). Detection of beak and feather disease virus (BFDV) and avian polyomavirus (APV) DNA in psittacine birds in Italy. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 52(2), 64-68.
- Bonne, N., Shearer P., Sharp, M., Clark, P. & Raidal, S.R. (2009). Assessment of recombinant beak and feather disease virus (BFDV) capsid protein as a vaccine for psittacine beak and feather disease (PBFD). *Journal of General Virology*, 90, 640–647.
- BirdLife International. (2018). *Psittacus erithacus*. The IUCN Red List of Threatened Species 2018: e.T22724813A129879439. <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2018-2.RLTS.T22724813A129879439.en>
- Das, S., Smith, K., Sarker, S., Peters, A., Adriaanse, K., Eden, P., ... & Raidal, S. R. (2020). Repeat spillover of beak and feather

disease virus into an endangered parrot highlights the risk associated with endemic pathogen loss in endangered species. *Journal of Wildlife Diseases*, 56(4), 896-906.

Fogell, D. J., Martin, R. O., & Groombridge, J. J. (2016). Beak and feather disease virus in wild and captive parrots: an analysis of geographic and taxonomic distribution and methodological trends. *Archives of virology*, 161(8), 2059-2074.

Gerlach, H. (1994). Viruses. In B. W. Ritchie, G. J. Harrison e L. R. Harrison (Eds.), *Avian Medicine: Principles and Application*, (pp. 862-948). Lake Worth: Wingers Publishing.

Greenacre, C. B. (2005). Viral diseases of companion birds. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, 8(1), 85-105.

Haddadmarandi, M. R., Madani, S. A., Nili, H., & Ghorbani, A. (2018). Molecular detection and characterization of beak and feather disease virus in psittacine birds in Tehran, Iran. *Iranian journal of veterinary research*, 19(1), 22–26.

Harkins, G. W., Martin, D. P., Christoffels, A., & Varsani, A. (2014). Towards inferring the global movement of beak and feather disease virus. *Virology*, 450, 24-33.

Henriques, A.M., Fagulha, T., Duarte, M., Ramos, F., Barros, S., Luís, T., Bernardino,

R., Fevereiro, M. (2010). Phylogenetic analysis of six isolates of beak and feather disease virus from African grey parrots in Portugal. *Avian Diseases*. 54(3):1066-71.

Hess, M., Scope, A. & Heincz, U. (2004). Comparative sensitivity of polymerase chain reaction diagnosis of psittacine beak and feather disease on feather samples, cloacal swabs and blood from budgerigars (*Melopsittacus undulates*, Shaw 18005). *Avian Pathology*, 33(5), 477-481.

Huang, S. W., Chiang, Y. C., Chin, C. Y., Tang, P. C., Liu, P. C., & Wang, C. Y. (2016). The phylogenetic and recombinational analysis of beak and feather disease virus Taiwan isolates. *Archives of virology*, 161(11), 2969-2988.

Jackson, B., Harvey, C., Galbraith, J., Robertson, M., Warren, K., Holyoake, C., ... & Varsani, A. (2014). Clinical beak and feather disease virus infection in wild juvenile eastern rosellas of New Zealand; biosecurity implications for wildlife care facilities. *New Zealand Veterinary Journal*, 62(5), 297-301.

Julian, L., Piasecki, T., Chrzastek, K., Walters, M., Muhire, B., Harkins, G. W., Martin, D. P. & Varsani, A. (2013). Extensive recombination detected amongst Beak and feather disease virus isolates from

breeding facilities in Poland. *Journal of General Virology* 94, 1086–1095.

Khalesi, B. (2007). Studies of beak and feather disease virus infection. Ph.D. Thesis. Murdoch University, Austrália.

Ma, J., Tian, Y., Zhang, M., Wang, W., Li, Y., Tian, F., ... & Sun, J. (2019). Identification and characterization of novel genotypes of psittacine beak and feather disease virus from budgerigar in China. *Transboundary and emerging diseases*, 66(5), 1827-1833.

MacLachlan, N. J. & Dubovi, E. J. (2017). Chapter 13 – Circoviridae and Anelloviridae. In Fenner's *Veterinary Virology*. 5th Ed., 259-268.

Martens, J. M., Stokes, H. S., Berg, M. L., Walder, K., Raidal, S. R., Magrath, M. J., & Bennett, A. T. (2020). Beak and feather disease virus (BFDV) prevalence, load and excretion in seven species of wild caught common Australian parrots. *PloS one*, 15(7), e0235406.

Pendl, H. & Tizard, I. (2016). *Immunology*. In: Speer, B.L. (Ed.). *Current Therapy In Avian Medicine And Surgery*, 1st Ed., 400-432. Elsevier Saunders Inc, St. Louis, Missouri, USA.

Peters, A., Patterson, E. I., Baker, B. G., Holdsworth, M., Sarker, S., Ghorashi, S. A., & Raidal, S. R. (2014). Evidence of

psittacine beak and feather disease virus spillover into wild critically endangered orange-bellied parrots (*Neophema chrysogaster*). *Journal of Wildlife Diseases*, 50(2), 288-296.

Phalen, D. N. (2006). Implications of viruses in clinical disorders. In G. J. Harrison e T. L. Lightfoot (Eds.), *Clinical Avian Medicine*, (pp. 721-46). Palm Beach: Spix Publishing.

Portas, T., Jackson, B., Das, S., Shamsi, S., & Raidal, S.R. (2017). Beak and feather disease virus carriage by *Knemidocoptes pilae* in a sulphur crested cockatoo (*Cacatua galerita*) with mange, concurrent cestodiasis and deep mycotic encephalitis. *Australian Veterinary Journal*, 95, 486-489.

Pyne, M., Sanctuary, C. W., & Currumbin, G. C. (2005). Psittacine beak and feather disease. In *Proceedings of the National Wildlife Rehabilitation Conference*.

Rahaus, M., Desloges, N., Probst, S., Loebbert, B., Lantermann, W. & Wolff, M. H. (2008). Detection of beak and feather disease virus DNA in embryonated eggs of psittacine birds. *Veterinarni Medicina* 53, 53-58.

Raidal, S. R., Sarker, S., & Peters, A. (2015). Review of psittacine beak and feather disease and its effect on Australian

endangered species. *Australian Veterinary Journal*, 93(12), 466-470.

Raidal, S.R., & Peters, A. (2018). Psittacine beak and feather disease: Ecology and implications for conservation. *Emu – Austral Ornithology* 118, 80–93.

Raue, R., Johne, R., Crosta, L., Burkle, M., Gerlach, H. & Muller, H. (2004). Nucleotide sequence analysis of a C1 gene fragment of psittacine beak and feather disease virus amplified by real-time polymerase chain reaction indicates a possible existence of genotypes. *Avian Pathology* 33, 41-50.

Regnard, G.L, Boyes, R.S., Martin, R.O., Hitzeroth, I.I. & Rybicki, E.P. (2015). Beak and feather disease virus: correlation between viral load and clinical signs in wild Cape parrots (*Poicephalus robustus*) in South Africa. *Archives of Virology* 160, 339-344.

Regnard, G. L., Rybicki, E. P., & Hitzeroth, I. I. (2017). Recombinant expression of beak and feather disease virus capsid protein and assembly of virus-like particles in *Nicotiana benthamiana*. *Virology journal*, 14(1), 1-12.

Sieber, P., Platzer, M., & Schuster, S. (2018). The definition of open reading frame revisited. *Trends in Genetics*, 34(3), 167-170.

Tomasek, O., Kubicek, O., & Tukac, V. (2008). Comparison of three template preparation methods for routine detection of beak and feather disease virus and avian polyomavirus with single and nested polymerase chain reaction in clinical specimens. *Avian Pathology*, 37(2), 145-149.

Ypelaar, I., Bassami, M. R., Wilcox, G. E., & Raidal, S. R. (1999). A universal polymerase chain reaction for the detection of psittacine beak and feather disease virus. *Veterinary Microbiology*, 68(1-2), 141-148.