

Uma abordagem de saúde única para a vigilância de novas doenças virais de suínos

One health approach for the surveillance of novel swine viral diseases

Janice Reis Ciacci Zanella^{1*} , Giovana Ciacci Zanella² 

¹Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, (EMBRAPA Suínos e Aves), Concordia, Santa Catarina, Brasil

²Iowa State University, Ames, Iowa, Estados Unidos

*Autor correspondente: janice.zanella@embrapa.br

Resumo

A pandemia do novo coronavírus enfatizou a importância que a discussão e a vigilância de doenças emergentes representam para a sociedade científica, especialmente no caso de doenças zoonóticas. Mesmo no atual cenário de evolução da pesquisa biomédica, as doenças surgem na natureza e infectam os seres vivos em todos os continentes. Entre as doenças animais emergentes mais estudadas estão as doenças virais suínas, devido à sua alta ocorrência e gravidade. Soma-se a isso o impacto econômico na saúde dos suínos e, em alguns casos, na saúde humana. Os desafios da saúde suína incluem doenças endêmicas, doenças transmitidas por alimentos e doenças transfronteiriças. Além disso, doenças vesiculares idiopáticas e doenças subclínicas foram identificadas isoladamente ou em co-infecções. Vários fatores desencadearam esses fenômenos, mas falhas na biossegurança, biocontenção e desequilíbrio na imunidade do rebanho são fundamentais e devem ser corrigidos. Os vírus evoluem naturalmente, por mutação, rearranjo ou recombinação, para se tornarem mais virulentos ou mais transmissíveis, ou não. Esta revisão discutirá o amplo campo de infecções virais suínas emergentes e como o monitoramento da evolução desses agentes virais é de suma importância. Além disso, quando considerar uma nova doença ou agente emergente um risco para a suinocultura. A evolução dos sistemas de produção de suínos é admirável, mas as doenças dos animais ainda respondem por 20% das perdas. Portanto, as organizações internacionais trabalham com os países membros para prevenir doenças animais, garantir o abastecimento de alimentos, manter a renda familiar, a saúde e preservar o futuro. Saúde Única não é apenas um conceito, mas uma ação de vigilância e controle que todos os países devem implementar.

Palavras-chave: Doença de suínos; Emergência; Evolução; Saúde Pública

Abstract

The novel coronavirus pandemic highlighted the importance of discussing and monitoring emerging diseases to scientific society, particularly in the case of zoonotic diseases. Diseases emerge in nature and infect living beings current on all continents, even in the current scenario of biomedical research evolution. Among the most studied emerging animal diseases are the swine viral diseases, due to their high occurrence and severity. Added to this, is the economic impact on the health of pigs and in some cases on human health. The challenges of swine health include endemic diseases, foodborne and transboundary diseases. Idiopathic vesicular diseases and subclinical diseases have also been identified, either alone or in combination with other infections. Several factors have contributed to these phenomena, but failures in biosecurity, biocontainment, and herd immunity imbalances are critical and must be addressed. Viruses evolve naturally, through mutation, rearrangement, or recombination, either to become more virulent or more transmissible, or not. This review will discuss the broad field of emerging swine viral infections, how monitoring the evolution of these viral agents is of supreme importance. Also, when should a new disease or emerging agent is considered a risk to swine production? Although the evolution of pork production systems is admirable, animal diseases continue to account for 20% of the losses. Therefore, international organizations work with member countries to prevent animal diseases, ensure food supply, maintain household income, health, and preserve the future. One Health is not just a concept, but an action of surveillance and control that all countries must implement.

Keywords: Emergence; Evolution; Pig Disease; Public Health

1. Relevância da Saúde Animal na Produção de Suínos

É um dos desafios mais difíceis da produção de suínos ⁽¹⁾. A ocorrência da diarreia epidêmica dos suínos nos Estados Unidos ⁽²⁾ e da Peste Suína Africana na Europa, Ásia e Caribe ⁽³⁾ in nos anos recentes tem alertado

a indústria suinícola para a necessidade de desenvolver mecanismos mais ágeis para o monitoramento, detecção, controle e a erradicação de doenças emergentes da produção suína. Um dos fatores mais importantes é a interrelação da produção. O mundo nunca foi tão conectado a esta moderna e complexa estrutura de produção, a qual permite a transferência e transporte de

Recebido: 14 de setembro de 2022. Aceito: 20 de outubro de 2022. Publicado: 19 de dezembro de 2022.



Este é um artigo de Acesso Aberto distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License, que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado.

<https://revistas.ufg.br/vet/index>

animais e suprimentos entre diferentes localidades no planeta ⁽⁴⁾. O Brasil é o quarto produtor e exportador de carne suína e somente no Brasil são transferidos 350 mil suínos por dia ^(1, 5). Paralelo a isso, a modernização das operações, enorme tecnologia empregada, granjas cada vez maiores e consequentemente alto capital investido e a interconexão de todos os elos da cadeia elevam o risco econômico da atividade ⁽⁶⁾.

Os patógenos que causam doenças, tanto endêmicas, em ergentes ou reemergentes sempre serão uma fonte de preocupação e perdas, ambas em termos de desempenho e mortalidade ⁽⁷⁾. Todavia, o aumento da emergência de patógenos, especialmente os zoonóticos no mundo recentemente tem chamado a atenção dos cientistas ⁽⁸⁾. Além disso, isto está acontecendo em todos continentes, mesmo com a elevada tecnologia e altos custos de investimentos em medicamentos e vacinas, existem dificuldades na produção intensiva de suínos sem a interferência de agentes infecciosos virais ou bacterianos ⁽⁹⁾. O uso indiscriminado e irresponsável de antimicrobianos, por exemplo, somente aumenta os desafios com a resistência de patógenos e a luta contra

bactérias tem se tornado mais difícil. Para os vírus, o desafio são as falhas vacinais que ocorrem devido a emergência de variantes, criando possibilidades de transmissão contínua, consequentemente o acúmulo de mutações e riscos de transbordamento entre espécies ⁽¹⁰⁾. A figura 1 apresenta um resumo gráfico do tópico apresentado nesse trabalho de revisão.

2. Doenças emergentes dos suínos

A causa do surgimento da doença é pouco conhecida e compreendida, mas a principal delas é o crescimento populacional humana ^(11, 12). Outros fatores importantes incluem urbanização, produção intensiva de animais, práticas de manejo alteradas, interação com animais silvestres, mudanças no meio ambiente e aquisição de novos fatores de virulência pelos patógenos ^(11, 12). Em resumo, a maioria dos fatores são impostos pela intervenção humana, que interrompe direta ou indiretamente o equilíbrio hospedeiro-patógeno ^(9, 14). Na suinocultura não foi diferente, a maioria das doenças emergentes nas últimas décadas já ocorriam em granjas de

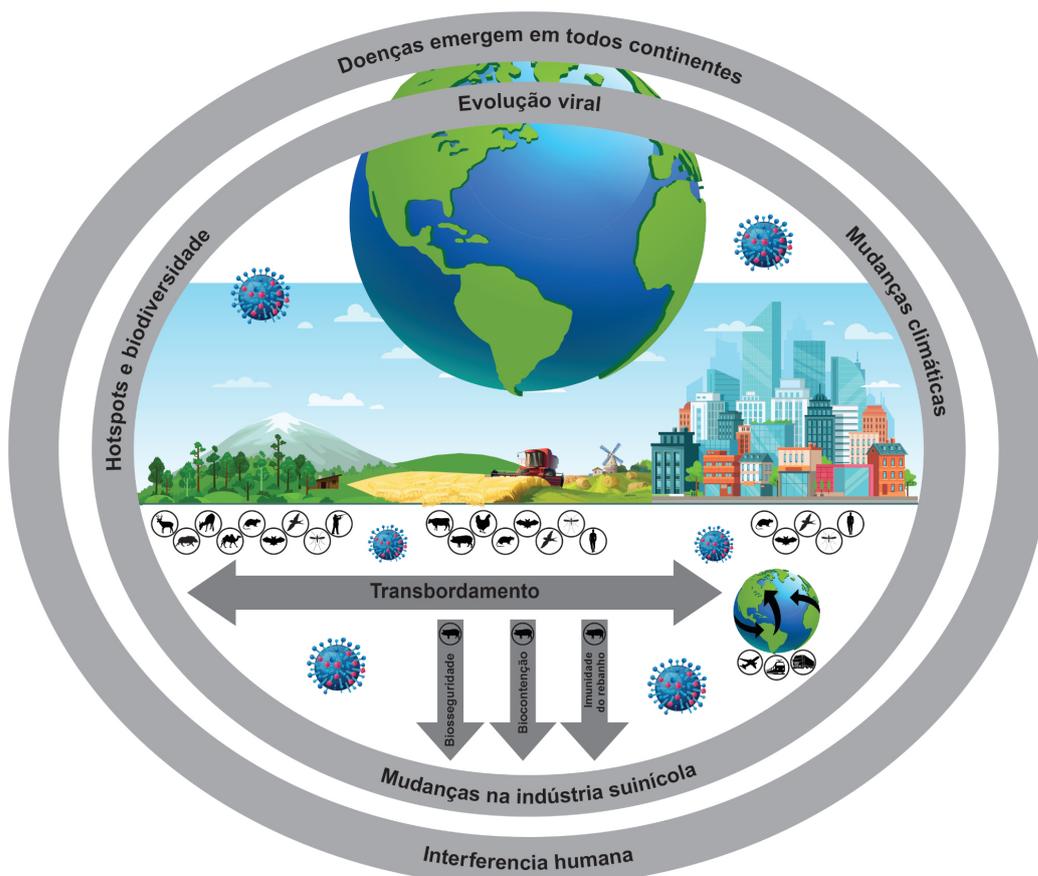


Figura 1. Resumo gráfico do assunto abordado nesta revisão. A figura mostra que doenças emergentes surgem na natureza, infectam seres vivos e podem transbordar para a população humana. Vários fatores têm contribuído para esses fenômenos, incluindo mudanças climáticas, biodiversidade (hotspots), evolução viral, transporte e interferência humana. No entanto, no que diz respeito à indústria suína, as falhas na biossegurança, biocontenção e desequilíbrio da imunidade do rebanho são críticas e devem ser abordadas.

forma equilibrada, e seus patógenos acabaram adquirindo importantes fatores de virulência para manifestações de síndromes patológicas, antes desconhecidas⁽⁶⁾. Isto é como tipos patogênicos de vários agentes infecciosos surgiram e continuarão a emergir. Exemplos desses agentes estão listados abaixo:

Agentes virais: vírus da influenza A (H1N1pdm), circovírus suíno tipo 2 (PCV2), Seneca Valley Virus ou Senecavírus A, vírus da diarreia epidêmica dos suínos (PEDV), vírus da síndrome reprodutiva e respiratória dos suínos (PRRSV), vírus da peste suína africana. Outros agentes como os enterovírus suínos, sapelovírus suíno (PSV), kobuvírus suíno (PKBV), torque teno sus vírus suíno (TTSuV), bocavírus suíno (PBoV), torovírus suíno (PToV), herpesvírus linfotrópico suíno (PLHV), vírus da hepatite E suína (HEV) e sapovírus suíno (SaV) os quais, embora a importância clínica ainda não está clara, estão presentes em lesões ou acompanhando quadros clínicos de outros agentes. Além disso, novos vírus emergentes tais como o pestivírus atípico suíno (APPV), PCV-3, SADS-CoV, influenza D, e outros com distribuição regional ou global impõem um novo desafio para a medicina veterinária⁽¹⁵⁾.

Com base no que tem surgido, as doenças emergentes podem ser classificadas da seguinte forma: 1) patógenos suínos endêmicos que mudam em patogenicidade ou modo de transmissão; 2) patógenos animais não suínos que entram em populações de suínos; e 3) agentes zoonóticos não patogênicos que entram em populações de suínos^(6, 16).

A evolução viral é um processo interminável no qual o vírus se adapta à pressão do hospedeiro ou do ambiente. Pode ocorrer de várias maneiras, mas o objetivo final é o mesmo: criar um vírus progênico com vantagens que diferem do original. Alterações na virulência, seja por rearranjo, recombinação ou mutação de vírus suínos, principalmente vírus de RNA e DNA de fita simples que têm uma alta taxa de mutação ($10^{-4}/10^{-5}$ nucleotídeos por ciclo de replicação), que facilitam sua adaptação à resposta imune inata e a evolução⁽¹⁷⁾. Exemplos relevantes incluem o HP PRRSV (PRRSV altamente patogênico)⁽¹⁸⁾, influenza A H1N1pdm09 (influenza vírus pandêmico)⁽¹⁹⁾ e PEDV⁽²⁰⁾.

Alguns vírus estão presentes como infecções subclínicas há muito tempo e só foram descobertos devido ao desenvolvimento de técnicas de sequenciamento metagenômico ou de última geração. Vírus como o PCV3, SADS-CoV (coronavírus da síndrome de diarreia aguda suína) e LINDA (*lateral-shaking inducing neurodegenerative agent* ou novo pestivírus neurodegenerador indutor de tremor congênito lateral) foram identificados utilizando as técnicas descritas acima⁽¹⁵⁾.

Os condutores do surgimento de patógenos em populações de suínos podem ser devido a dois fatores. O primeiro é probabilístico, ou seja, a ameaça sempre esteve

presente e o surgimento é simplesmente uma questão de tempo. O segundo fator, que geralmente é mais discutido (e é muito difícil de provar) é a mudança da ecologia desses patógenos como mencionado acima⁽⁶⁾. Embora a seleção viral e a evolução sejam tipicamente vistas como um precursor de uma vantagem (transmissão mais fácil, resistência ambiental ou evasão de resposta imune), algumas mutações podem e resultarão em alterações negativas no vírus e podem causar desvantagens. Além disso, quando todo o processo é analisado como equilíbrio, isso é compreensível. Em 1946, pesquisadores veterinários da Universidade de Purdue, nos EUA, relataram uma grave doença viral gastrointestinal em leitões. A doença que poderia ser reproduzida após oferecer intestinos de suínos doentes a leitões saudáveis provou ser um coronavírus, chamado vírus da gastroenterite transmissível (TGEV). A TGEV não é uma zoonose, mas causou muitas perdas para a indústria suína mundial na década de 1970. No entanto, o TGEV tomou um rumo estranho: a doença basicamente desapareceu quando uma variante do TGEV era ainda mais transmissível, mas menos prejudicial, essencialmente imunizou os animais contra o vírus original. "A melhor vacina contra o coronavírus foi feita por natureza", diz Stanley Perlman, pesquisador veterano de coronavírus na Universidade de Iowa, EUA. As leitegadas resultavam positivo, mas sem sinais clínicos de diarreia. Em 1984, Pensaert e equipe na Bélgica descobriram que o vírus relacionado ao TGE, que desencadeava a produção de anticorpos e proteção de leitegadas na verdade tinha um tropismo diferente. Em vez de células gastrointestinais, o mutante infectava a traqueia, brônquios e pulmões, sendo denominado de coronavírus respiratório suíno (PRCV). De acordo com a pesquisadora da Universidade Estadual de Ohio, Linda Saif, o PRCV surgiu nos Estados Unidos em 1989, e a sequência genômica difere dos isolados europeus (1984), indicando que eles surgiram independentemente em ambos os locais⁽²¹⁾.

Como a variante Ômicron do COVID-19, a PRCV é transmitida mais facilmente do que seus antecessores. Além disso, o sequenciamento do TGEV e da PRCV revelou que no gene S da proteína de superfície houve uma exclusão de mais de 600 nucleotídeos, embora essa exclusão não afete a ligação da proteína viral ao receptor celular, mas ao ácido sálico, uma molécula presente no muco intestinal, de modo que a PRCV não infecta o intestino. A PRCV causa infecção respiratória leve e é capaz de fornecer imunidade de rebanho para TGEV⁽²¹⁾. No entanto, a história dos coronavírus entéricos não terminou ali. Outro coronavírus do mesmo ramo da árvore genealógica coronavírus, PEDV, ressurgiu na China em 2010, mas de um isolado altamente virulento, chegando aos Estados Unidos e a outros países da América do Sul e do Norte⁽²⁾. Apesar da disponibilidade de vacinas para PEDV, recentemente tem começado a circular recombinantes de PEDV/TGEV⁽²⁰⁾.

Em conclusão, variantes mais transmissíveis e menos virulentas podem surgir e auxiliar no controle de doenças. No entanto, é difícil prever o próximo passo evolutivo, pois mutações aleatórias, rearranjos ou recombinações virais são possíveis, o que enfatiza a importância de detectar novos vírus e suas variantes.

3. Evolução e mudanças na produção de suínos

A produção de suínos sofreu inúmeras mudanças nas últimas décadas em busca de maior produtividade, mas todas essas mudanças têm consequências. Os avanços na escala de produção e nos sistemas favorecem a transmissão horizontal do patógeno. As modificações na genética dos suínos devido à busca por mais leitões por porca, melhor ganho de peso, conversão de ração e mais carne magra na carcaça causaram um desequilíbrio nas capacidades cardiorrespiratórias e imunológicas do animal. A ecologia intestinal "normal" também mudou, devido aos ingredientes e medicamentos fornecidos na alimentação. Vacinas são definitivamente uma arma forte e confiável contra agentes infecciosos. No entanto, confirma-se que o uso intenso de vacinas é um fator que impulsiona a evolução do vírus, que é natural, mas exige um alto nível de vigilância que a maioria dos países não pode pagar, e isso antes mesmo de considerar o uso indevido de vacinas, o que pode levar a vírus "escapando" das respostas imunes^(6, 7).

4. Emergência de vírus humanos e de suínos

Geralmente os vírus não evoluem para se tornarem mais perigosos⁽²²⁾. De acordo com pesquisas sobre várias pandemias humanas, o número de mortes diminuiu gradualmente desde a Idade Média. A razão pela qual percebemos que as doenças são mais perigosas hoje é que os vírus se espalham muito mais rapidamente⁽²³⁾. Igualmente, a razão para isso é simplesmente o nosso modo de vida, que lhes permite se espalhar. Embora não seja causado por um vírus, a Peste Negra chegou à Europa em navios mercantes. A peste não teve chance de se tornar uma pandemia antes de começarem a viajar pelo mundo de e para a Europa. A gripe espanhola estava no auge durante a Primeira Guerra Mundial, uma guerra que o mundo nunca tinha visto antes. A combinação de trincheiras e portos lotados, bem como transporte maciço de tropas, foi ideal para a propagação do vírus⁽²³⁾.

Surtos recentes, como da SARS, MERS, e do presente COVID-19⁽²⁴⁾, ocorreram porque vivemos de uma forma que permite sua propagação. O contágio é auxiliado pela urbanização, globalização e transporte. Não só facilitamos a disseminação dos vírus, mas também criamos um ambiente ideal para sua evolução, com uma abundância de hospedeiros suscetíveis que aumentam o risco de infecção e o surgimento de variantes⁽²³⁾.

A ciência evolui e novas ferramentas de pesquisa são desenvolvidas. À medida que o campo da biologia molecular avança, a descoberta de novos vírus levanta a necessidade de um conjunto de critérios válidos para verificar se há uma relação causal entre a presença de certos vírus e uma doença específica, ou mesmo se sua presença está associada a um prognóstico pior da doença. Um exemplo recente foi a descoberta pelo grupo de pesquisa liderado por Amit Kapoor de um vírus que compartilha características com o vírus da Hepatite C (HCV) e Pegivírus humano (HPgV; antes conhecido como vírus da hepatite G); ambos, membros da família dos Flaviviridae⁽²⁵⁾. Os novos vírus, também chamados de Hepegivirus-1 humano (HHpgV-1) são vírus do sangue que foram encontrados em amostras de soro de dois pacientes de transfusão sanguínea e de dois pacientes hemofílicos que receberam doação de sangue ou produtos sanguíneos. Vários vírus já foram identificados no sangue a ser transfundido, muitos deles patogênicos (HCV, HBV, HIV) e outros com nenhum potencial para causar doença tais como o TTV. Até agora, os dois achados mais relevantes desta pesquisa e com potencial de impacto médico foram os HHpgV-1 de viremia persistente de longa duração de dois pacientes hemofílicos e de similaridade genética entre os HHpgV1, HCV de alta patogenicidade e HPgV1 aparentemente não patogênicos. Como resultado, artigos de pesquisa epidemiológica de todo o mundo são fundamentais para o aprendizado sobre a prevalência e características desse novo vírus transmitido pelo sangue. Uma vez disponíveis, essas informações serão extremamente úteis para o desenvolvimento de novos ensaios para sua detecção, bem como para evitar resultados falsos negativos na triagem para sua presença em doadores de sangue. Para garantir a segurança deste valioso recurso médico e de saúde pública, é necessária a vigilância dos vários agentes potencialmente transportados pelo sangue^(25, 26).

Vírus como o SARS-CoV-2 evoluem continuamente à medida que mudanças no código genético (mutações genéticas) ocorrem durante a replicação do genoma. Uma linhagem é um grupo geneticamente relacionado de variantes de vírus derivadas de um ancestral comum. Uma variante tem uma ou mais mutações que a diferenciam de outras variantes dos vírus SARS-CoV-2. Como esperado, várias variantes do SARS-CoV-2 foram documentadas globalmente durante esta recente pandemia. Em alguns casos, um grupo de variantes com alterações genéticas semelhantes, como uma estirpe ou grupo de estirpes, pode ser designado por organizações de saúde pública como uma Variante de Preocupação (VOC) ou Variante de Interesse (VOI) devido a seus atributos e características compartilhadas que podem exigir ação em saúde pública. Ômicron é uma Variante de Preocupação (VOC)⁽²⁷⁾.

Os cientistas também ficaram alarmados com o surgimento de novos coronavírus humanos. O coronavírus NeoCov, descoberto por cientistas chineses, é um exemplo. De acordo com a OMS, pesquisadores em Wuhan descobriram um novo tipo de coronavírus, o NeoCov, entre morcegos na África do Sul. Mais pesquisas são necessárias, mas o NeoCov é conhecido por estar intimamente relacionado à MERS ou síndrome respiratória do Oriente Médio, uma doença viral descoberta na Arábia Saudita em 2012. Além disso, o estudo descobriu que o NeoCov, como o vírus da COVID-19⁽²⁸⁾, podem entrar em células humanas.

Transmissão interespecie significa a infecção de agente potencialmente patogênico em um novo hospedeiro, como a influenza A entre aves aquáticas migratórias e humanos. Outros exemplos incluem morcegos como a fonte do vírus Nipah e do vírus da síndrome da diarreia aguda porcina (SADS coronavírus). Trabalhos recentes descobriram que o PCV-3 suíno tem alta homologia com PCV-1 de morcegos. O aumento da proximidade entre as espécies devido a múltiplos fatores pode produzir oportunidades para os vírus "saltarem" as barreiras das espécies. A transmissão de vírus interespecie ocorre com frequência, mas nem sempre termina em uma pandemia porque há várias etapas pelas quais o vírus tem que passar para ser realmente considerado um perigo para as novas espécies hospedeiras. Em primeiro lugar, o hospedeiro original tem que carregar e disseminar o vírus. Segundo o novo hospedeiro tem que ser exposto ao agente original em grande quantidade. Terceiro e quarto, o vírus tem que ser capaz de infectar o novo hospedeiro e replicar bem nele (essas etapas envolvem fatores mais complicados, como disponibilidade e afinidade do receptor, intensidade da infecção, resposta imune) e finalmente para completar o salto o novo hospedeiro tem que ser capaz de lançar o vírus efetivamente para outros de sua própria espécie⁽²⁹⁾.

Os vírus suínos são uma ameaça à saúde humana, e vice-versa, devido ao contato próximo e semelhanças entre as duas espécies. Em muitos aspectos, humanos e suínos são anatomicamente semelhantes. Ambas as espécies expressam o ácido sálico α -2,6 terminais em seus tratos respiratórios superiores, que são receptores preferenciais para o vírus da gripe suína. Ou seja, o mesmo vírus pode facilmente infectar ambas as espécies⁽³⁰⁾. Este exemplo enfatiza a necessidade de uma abordagem de vigilância "geral" sobre esses agentes. Os seres humanos têm sido e continuarão a ser responsáveis não apenas por estimular o surgimento e a mutação de vírus na cadeia suína, mas também por sua introdução direta.

5. Desafios e oportunidades

Há inúmeras possibilidades. A indústria suína está inquestionavelmente "acima da curva" em muitos aspectos em controle de doenças suínas⁽⁶⁾. Existem obstáculos, mas

existe também uma oportunidade de capitalizar nas fortalezas da indústria⁽¹⁶⁾. O primeiro passo é reduzir o impacto econômico na produção, prevenir aumentar a imunidade do rebanho e aumentar a biossegurança para prevenir a transmissão e disseminação de infecções para outras fases ou rebanhos⁽³¹⁾.

Biosseguridade não é novidade na suinocultura e novas doenças tem emergido em áreas onde há falhas na biosseguridade⁽³¹⁾. Outras espécies, como morcegos ou roedores, mas também suínos selvagens devem ser evitados. Isso pode ser através do contato direto, mas também através do consumo de alimentos contendo proteína animal, incluindo a caça da carne. Compostos biológicos como vacinas, que podem ser contaminados com outros patógenos e carregá-los, são outra fonte potencial de exposição. Em tempos de crise financeira, guerra ou migração, a biossegurança é prejudicada. Os riscos incluem, por exemplo, o uso de lavagem e a prática de agricultura de subsistência em áreas com diversas espécies, como mamíferos (suínos) e aves (patos).

O segundo aspecto crítico é a biocontenção, que é o uso de medidas (ar filtrado) para evitar a dispersão do patógeno. Essa medida ainda é pouco estudada, particularmente do impacto econômico da implementação desses controles. A maioria das instalações tem filtros de entrada de ar, mas sem filtros de saída. O mesmo vale para resíduos (dejetos) ou água de lavagem (incluindo matadouros). Dado que estudamos falhas de biocontenção, estima-se que o sucesso dessas medidas seja significativo⁽³¹⁾.

Além disso, imunidade de rebanho é uma consideração importante. Apesar dos suínos se infectarem individualmente, a sanidade suína é vista como uma questão populacional. Inicialmente, a infecção pode se espalhar e persistir em uma população menor, mas eventualmente se espalha para uma população maior. Isso ocorre porque a imunidade varia muito dentro de uma população. No entanto, a capacidade de transmissão do agente emergente também deve ser levada em conta. A densidade populacional, a concentração de populações imunocomprometidas, co-infecções, níveis de saneamento, concentração de aerossol e comportamento estressante (brigas) estão todos relacionados à probabilidade de transmissão⁽³¹⁾.

6. Considerações finais

Doenças emergentes aparecem na natureza, infectam seres vivos em todos os continentes, e existem há muito tempo. Mesmo com avanços significativos na pesquisa, as doenças continuam a surgir. Os vírus suínos emergentes são uma ameaça à saúde do rebanho e causaram perdas, particularmente nas últimas três décadas. Vários fatores têm contribuído para esses fenômenos, mas falhas na biossegurança, biocontenção e desequilíbrio da

imunidade do rebanho devem ser tratadas. É fundamental monitorar os vírus zoonóticos, mas não só estes. Os vírus evoluem naturalmente, através de mutação, rearranjo ou recombinação, tornando-se mais ou menos virulentos, transmissíveis ou não, podendo até mesmo desaparecer. Saúde única é mais que um conceito, é também uma ação de vigilância e controle que todos países devem implementar.

Conflito de interesse

Os autores declaram que não existiam relações comerciais ou financeiras que pudessem ser interpretadas como um potencial conflito de interesses durante a pesquisa.

Contribuições do autor

As contribuições específicas da JRCZ incluem a conceituação, aquisição de financiamento, investigação, metodologia, supervisão, redação (rascunho original) e redação (revisão e edição). As contribuições específicas da GCZ para este trabalho incluem a curadoria de dados, validação, redação (rascunho original) e redação (revisão e edição).

Referências

- Zanella JRC, Morés N, Barcellos DESNd. Main endemic health threats in the swine production chain in Brazil. *Pesqui Agropecu Bras.* 2016;51(5):443-53.
- Chen Q, Li G, Stasko J, Thomas JT, Stensland WR, Pillatzki AE, et al. Isolation and characterization of porcine epidemic diarrhea viruses associated with the 2013 disease outbreak among swine in the United States. 2014;52(1):234-43.
- Ramirez-Medina E, O'Donnell V, Silva E, Espinoza N, Velazquez-Salinas L, Moran K, et al. Experimental Infection of Domestic Pigs with an African Swine Fever Virus Field Strain Isolated in 2021 from the Dominican Republic. 2022;14(5):1090.
- Arzt J, White WR, Thomsen BV, Brown CC. Agricultural diseases on the move early in the third millennium. *Vet Pathol.* 2010;47(1):15-27.
- Linharez D. PEDv, Etiologia, impacto na produção e modos de transmissão. *Simposio Brasil Sul de Suinocultura*2014.
- Drew TJRS e T-O. The emergence and evolution of swine viral diseases: to what extent have husbandry systems and global trade contributed to their distribution and diversity? 2011;30(1):95.
- VanderWaal K, Deen JJPotNAoS. Global trends in infectious diseases of swine. 2018;115(45):11495-500.
- Mishra J, Mishra P, Arora NKJES. Linkages between environmental issues and zoonotic diseases: with reference to COVID-19 pandemic. 2021;4(3):455-67.
- Cutler SJ, Fooks AR, van der Poel WH. Public health threat of new, reemerging, and neglected zoonoses in the industrialized world. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(1):1-7.
- Yadav MP, Singh RK, Malik YS. Emerging and transboundary animal viral diseases: Perspectives and preparedness. *Emerging and Transboundary Animal Viruses*: Springer; 2020. p. 1-25.
- Bekedam H. Emerging Infectious Diseases, Defending against Infectious Diseases & Biological Threats. *APEC*2006.
- Zanella JRCJPAB. Emerging and reemerging zoonoses and their importance for animal health and production. 2016;51(5):510-9.
- Ellwanger JH, Chies JABJBJoID. Zoonotic spillover and emerging viral diseases—time to intensify zoonoses surveillance in Brazil. 2018;22:76-8.
- Kelly TR, Machalaba C, Karesh WB, Crook PZ, Gilardi K, Nziza J, et al. Implementing One Health approaches to confront emerging and re-emerging zoonotic disease threats: lessons from PREDICT. 2020;2(1):1-7.
- Perfumo CJ, Pereda A, Jongkaewwattana A, Chen Z, Perez DR, Ma JFiVS. Emerging swine viruses. 2020;7:132.
- Davies PRJT, diseases e. One world, one health: the threat of emerging swine diseases. A North American perspective. 2012;59:18-26.
- Shi M, Lin X-D, Chen X, Tian J-H, Chen L-J, Li K, et al. The evolutionary history of vertebrate RNA viruses. 2018;556(7700):197-202.
- An T-Q, Li J-N, Su C-M, Yoo DJVr. Molecular and cellular mechanisms for PRRSV pathogenesis and host response to infection. 2020;286:197980.
- Al Farroukh M, Kiseleva I, Bazhenova E, Stepanova E, Puchkova L, Rudenko LJV. Understanding the Variability of Certain Biological Properties of H1N1pdm09 Influenza Viruses. 2022;10(3):395.
- Jung K, Saif LJ, Wang QJVr. Porcine epidemic diarrhea virus (PEDV): An update on etiology, transmission, pathogenesis, and prevention and control. 2020;286:198045.
- COHEN J. A coronavirus variant once helped the global pork industry. Could one protect us? 2022 [Disponível em: <https://www.science.org/content/article/coronavirus-variant-once-helped-global-pork-industry-could-one-protect-us>].
- Fielding BC. How viruses evolve. 2020.
- MUNKEVICS M. How do viruses evolve and why it happens so quickly 2020 [Disponível em: <https://www.monkeygene.com/how-viruses-evolve/?gclid>].
- Cui J, Li F, Shi Z-LJNRM. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. 2019;17(3):181-92.
- Kapoor A, Kumar A, Simmonds P, Bhuvan N, Singh Chauhan L, Lee B, et al. Virome analysis of transfusion recipients reveals a novel human virus that shares genomic features with hepaciviruses and pegiviruses. 2015;6(5):e01466-15.
- Cuestas MLJRAdM. New virus discovered in blood supply: Human Hepegivirus-1 (HHpgV-1). 2016;48(2):180-1.
- CDC. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions 2022 [Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>].
- Sahoo JP, Pradhan P, Nath S, Samal KCJBRT. Newly Found NeoCov COVID Variant from Bats Possibly Deadlier than Previous Strain. 2022;4(2):085-7.
- Plowright RK, Parrish CR, McCallum H, Hudson PJ, Ko AI, Graham AL, et al. Pathways to zoonotic spillover. 2017;15(8):502-10.
- Nelson MI, Vincent ALJTim. Reverse zoonosis of influenza to swine: new perspectives on the human–animal interface. 2015;23(3):142-53.
- John Deen D. Prevention and control of emerging and re-emerging zoonotic swine diseases. [Disponível em: <https://www.cabi.org/ISC/FullTextPDF/2014/20143082275.pdf>]