

MARIA DE FÁTIMA RIBEIRO BRAGA

**INFLUENZA AVIÁRIA (H5N1): Destaque na saúde pública e potencial
pandêmico**

GARANHUNS

2026

MARIA DE FÁTIMA RIBEIRO BRAGA

**INFLUENZA AVIÁRIA (H5N1): Destaque na saúde pública e potencial
pandêmico**

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional de Saúde em Medicina Veterinária – Clínica Médica de Ruminantes, realizado na Clínica de Bovinos de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Preceptora: Maria Isabel de Souza

GARANHUNS

2026

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Bibliotecário(a): Auxiliadora Cunha – CRB-4 1134

B813i Braga, Maria de Fátima Ribeiro.
Influenza aviária (H5N1): destaque na saúde pública e potencial pandêmico / Maria de Fátima Ribeiro Braga. - Garanhuns, 2026.
48 f.; il.

Orientador(a): Maria Isabel de Souza.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência) – Universidade Federal do Agreste de Pernambuco, Clínica de Bovinos de Garanhuns - CLINICA-UAG - Universidade Federal do Agreste de Pernambuco, Programa de Residência em Área Profissional de Saúde - Sanidade de Ruminantes, Garanhuns, BR-PE, 2026.

Inclui referências.

1. Biossegurança. 2. Infecção respiratória viral. 3. Aves. I. Souza, Maria Isabel de, orient. II. Título

CDD 636.2

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE
CLÍNICA DE BOVINOS, CAMPUS GARANHUNS
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE -
MEDICINA VETERINÁRIA
CLÍNICA MÉDICA DE RUMINANTES**

**INFLUENZA AVIÁRIA (H5N1): Destaque na saúde pública e potencial
pandêmico**

Monografia elaborada por
MARIA DE FÁTIMA RIBEIRO BRAGA

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Dra. Maria Isabel de Souza
Clínica de Bovinos de Garanhuns/UFRPE (CBG-UFRPE)

Dra. Gliére Silmara Leite Soares
Agência de Defesa e Fiscalização Agropecuária do Estado de Pernambuco (ADAGRO – PE)

M.V Isabela Barros Buriti
Agência de Defesa e Fiscalização Agropecuária do Estado de Pernambuco (ADAGRO – PE)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que é o mestre de todas as coisas, por me guiar, me guardar e nunca me desamparar em nenhum momento da minha vida. À Ele sou grata por tudo, pois como no livro de Isaías 40:31 “Os que confiam no Senhor renovam suas forças. Voam alto como águias, correm e não ficam exaustos, andam e não se cansam”. À Ele confio toda minha vida e meu ser.

Aos meus pais, José Braga e Margarida, que me ensinaram acima de tudo amar a Deus, e deixaram marcados em mim valores de fé, respeito, trabalho e da palavra. Agradeço todo amor, cuidado e apoio.

Aos meus irmãos Lincoln e Luan, por serem meu abrigo nos momentos difíceis, por todos os ensinamentos, e por serem meus exemplos de vida pessoal e acadêmica.

Às minhas amigas Letícia, Luma, Águida e Amanda que sempre fizeram com que a distância de quase mil km do Piauí, fosse insignificante. Me ensinaram sobre lealdade, companheirismo e perseverança.

Aos meus R3, assim carinhosamente chamados, Isabela, Alexandre, Amanda e Wellington, por todo conhecimento pacientemente repassado, pelo incentivo diário e cuidado desde a época do estágio, vocês são fonte de inspiração. Em especial Well e Amanda, nunca terei palavras suficientes para agradecer o que vocês se tornaram para mim, mesmo com a correria de todos os dias, sempre presentes (em todos os sentidos da palavra), obrigada por serem família quando eu mais precisei, amo vocês imensamente.

Aos meus queridos R2, Joyce, Karine e Antônio, que privilégio foi dividir a residência com vocês! Obrigada por cada plantão dividido, pela paciência, por todo apoio, por sempre acreditarem e por sonharem junto comigo em todos os momentos. Tantos cafés, almoços e perrengues compartilhados, com vocês os dias foram mais leves.

À Joyce Caroline, um presente que me foi dado por Deus com tanto carinho, em uma época tão boa e ao mesmo tempo tão difícil. Somos tão parecidas em tantas coisas... Como sou grata em ter dividido esse período com você. Obrigada pelas conversas infinitas, por todo cuidado e zelo nas pequenas coisas, por me ouvir e me apoiar, e também pelas vezes que me fez fincar os pés no chão e olhar sempre em frente. “Te amo infinito” e sempre serei grata por sua amizade.

Aos meus “Riguais”, Cássia, Danilo e Filipe, sem vocês a residência não teria graça. Obrigada pelos dois anos de convivência, dividimos não só a rotina, como a nossa casa, nosso quarto, nossos desafios e conquistas. Ao lado de vocês esses dois anos fizeram realmente sentido. Amo cada um.

Aos meus R1 Júlio, Letícia, Tiago e Alane, agradeço a companhia e compreensão nos dias difíceis. Me ensinaram sobre paciência e humildade. Em especial Júlio e Letícia, que presente foi ter vocês nesse último ano. Amizades que irei levar para toda vida. Os dias são mais leves com vocês.

À Dona Vânia, que com seu jeitinho e cuidado único fizeram com que a distância e saudade de casa fosse diminuída a cada abraço dado.

Agradeço a todo corpo técnico da Clínica de Bovinos, Dra. Carla Lopes, Dr. Jobson Filipe, Dr. José Augusto, Dr. Luiz Teles, Dra. Maria Isabel, Dr. Nivaldo Azevedo, Dr. Nivan Antônio, Dr. Rodolfo Souto, Dr. Sóstenes por serem exemplo de trabalho, responsabilidade e ética. Por nos incentivar todos os dias à busca constante de conhecimento e pelas experiências compartilhadas. Em especial à Dra Maria Isabel, minha orientadora, obrigada pela compreensão, paciência, cuidado e dedicação durante esses dois anos e por todo o tempo de execução deste trabalho.

A todos os funcionários da CBG, que todos os dias incansavelmente executam um trabalho de excelência. Obrigada por estarem presentes na rotina e nos ajudar não só na execução das atividades, mas por cada palavra de incentivo e conforto durante esses dois anos. Obrigada por acreditarem e confiarem no trabalho dos residentes. Cada sorriso compartilhado foi de extrema importância. Os levarei sempre em meu coração.

A todos os estagiários que passaram pela CBG durante esse tempo por toda dedicação e ajuda na rotina.

Aos animais atendidos nesse período, que me motivaram à busca de conhecimento e que renovaram minhas forças, todos os dias, fazendo com que eu me tornasse uma Médica Veterinária mais sensível e humana a cada exame ou procedimento realizado.

RESUMO

A influenza aviária é uma doença viral zoonótica causada pelo vírus influenza A, da família *Orthomyxoviridae*, com destaque para os subtipos H5 e H7 de alta patogenicidade. Neste trabalho objetivou-se descrever a influenza aviária de alta patogenicidade sob a perspectiva da Saúde Pública, levando em consideração seu caráter zoonótico e ampla variabilidade genética. Para isso foi realizado um levantamento bibliográfico dos últimos dez anos utilizando-se diferentes bases de dados da literatura nacional e internacional, além de dados oficiais publicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Organização Mundial da Saúde Animal (OMSA), Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO), e Ministério da Saúde e Ministério de Agricultura e Pecuária (MAPA). Globalmente, de 2020 a 2025, foram relatados mais de 8 mil surtos de influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP) em animais nas cinco regiões geográficas do planeta, sendo mais de 90% causados pelo H5N1. No Brasil, a IAAP foi detectada em aves silvestres em 2023 e em granjas comerciais em 2025. O diagnóstico da enfermidade é realizado por isolamento viral, testes sorológicos e moleculares, com a RT-qPCR sendo o método de referência. O controle baseia-se em biossegurança, vigilância passiva, quarentena e eliminação de aves infectadas, com a utilização da vacina em aves comerciais apenas como medida complementar em alguns países. Diante do cenário atual é importante reforçar a vigilância e abordagem no âmbito da Saúde Única para prevenção, mitigação de riscos e formulação de políticas públicas frente ao potencial pandêmico da doença.

Palavras chave: Biossegurança, Infecção respiratória viral, Aves.

ABSTRACT

Avian influenza is a zoonotic viral disease caused by the influenza A virus, from the Orthomyxoviridae family, with particular emphasis on the highly pathogenic H5 and H7 subtypes. This study aimed to describe highly pathogenic avian influenza from a public health perspective, considering its zoonotic nature and wide genetic variability. To this end, a literature review of the last ten years was conducted using different national and international databases, as well as official data published by the World Health Organization (OMSA), the World Organisation for Animal Health (OIE), the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), and the Brazilian Ministry of Health and the Ministry of Agriculture and Livestock (MAPA). Globally, from 2020 to 2025, more than 8,000 outbreaks of highly pathogenic avian influenza (HPAI) in animals were reported in the five geographic regions of the planet, with more than 90% caused by H5N1. In Brazil, HPAI was detected in wild birds in 2023 and in commercial farms in 2025. Diagnosis of the disease is performed through viral isolation, serological and molecular tests, with RT-qPCR being the reference method. Control is based on biosecurity, passive surveillance, quarantine, and elimination of infected birds, with the use of vaccines in commercial birds only as a complementary measure in some countries. Given the current scenario, it is important to reinforce surveillance and approaches within the framework of One Health for prevention, risk mitigation, and the formulation of public policies in the face of the disease's pandemic potential.

Key words: Biosecurity, Viral respiratory infection, Poultry.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | | |
|------------------|--|----|
| Figura 1 | Estrutura do vírus Influenza A..... | 16 |
| Figura 2 | Tropismo tecidual e perfis de ligação ao receptor dos vírus influenza sazonal, vírus H5N1 aviário e vírus influenza A H7N9 no sistema respiratório humano..... | 18 |
| Figura 3 | Múltiplos hospedeiros do H5N1 desde 2020. Espécies em vermelho são espécies identificadas como hospedeiras pela primeira vez em 2024..... | 19 |
| Figura 4 | Riscos de transmissão do H5N1 relacionados a salas de ordenha e fluxo de resíduos de leite..... | 20 |
| Figura 5 | Surtos de influenza aviária por espécie e principais rotas migratórias de aves silvestres..... | 24 |
| Figura 6 | Disseminação da IAAP após cinco dias da introdução no Brasil, sem medidas de controle..... | 23 |
| Figura 7 | Situação atual do Brasil e de Pernambuco em relação à IAAP. Período entre 2023 e 2025..... | 24 |
| Figura 8 | Mapa atual da IAAP. Períodos de outubro de 2024 a setembro de 2025..... | 25 |
| Figura 9 | Esquema do ciclo de replicação do vírus Influenza A..... | 27 |
| Figura 10 | Morte em aves e mamíferos silvestres em surto de H5N1 no Peru..... | 29 |
| Figura 11 | Diferença entre saudável e ave acometida com H5N1..... | 30 |
| Figura 12 | Ave acometida com H5N1..... | 30 |
| Figura 13 | Pato com 2 semanas de vida apresentando sinais neurológicos graves e diarreia esverdeada após ser inoculado com H5N1..... | 31 |

| | | |
|------------------|---|----|
| Figura 14 | Apresentação clínica da infecção por IAAP H5N1 em bovinos leiteiros..... | 31 |
| Figura 15 | Radiografia e tomografia torácica de adolescente de 17 anos com pneumonia grave causada pelo H5N1..... | 32 |
| Figura 16 | Homem apresentando conjuntivite com hemorragia subconjuntival em ambos os olhos, causadas por H5N1..... | 33 |
| Figura 17 | Swabs orofaríngeos e cloacais em galinhas para diagnóstico de H5N1..... | 36 |
| Figura 18 | Fabricação da vacina inativada contra influenza..... | 38 |
| Figura 19 | Componentes do sistema de vigilância da Influenza Aviária e Doença de Newcastle..... | 39 |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 10 |
| 2. OBJETIVO | 12 |
| 2.1 GERAL..... | 12 |
| 2.2 ESPECÍFICOS..... | 12 |
| 3. METODOLOGIA | 13 |
| 4. REVISÃO DE LITERATURA | 14 |
| 4.1 HISTÓRICO..... | 14 |
| 4.2 ETIOLOGIA..... | 16 |
| 4.3 EPIDEMIOLOGIA..... | 17 |
| 4.3.1 OCORRÊNCIA..... | 17 |
| 4.3.2 HOSPEDEIROS..... | 18 |
| 4.3.3 TRANSMISSÃO..... | 19 |
| 4.3.4 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA E STATUS ATUAL DA ENFERMIDADE NO BRASIL NO MUNDO..... | 20 |
| 4.4 PATOGENIA | 26 |
| 4.5 ACHADOS CLÍNICOS | 28 |
| 4.5.1 AVES SILVESTRES..... | 28 |
| 4.5.2 AVES DOMÉSTICAS..... | 29 |
| 4.5.3 MAMÍFEROS | 31 |
| 4.5.4 HUMANOS..... | 32 |
| 4.6 DIAGNÓSTICO | 34 |
| 4.6.1 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DIRETO | 34 |
| 4.6.2 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO INDIRETO | 35 |
| 4.6.3 ENSAIOS COMPLEMENTARES PARA AVALIAÇÃO DA PATOGENICIDADE VIRAL..... | 36 |
| 4.7 DIFERENCIAL | 36 |
| 4.8 TRATAMENTO..... | 37 |
| 4.9 CONTROLE, PROFILAXIA E MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA | 37 |
| 4.9.1 PROGRAMA NACIONAL DE SANIDADE AVÍCOLA (PNSA)..... | 38 |
| 4.9.2 4.9.2 RECOMENDAÇÕES AO PÚBLICO GERAL..... | 40 |
| 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 41 |
| 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 42 |

1. INTRODUÇÃO

A avicultura no Brasil destaca-se como um dos setores mais competitivos do agronegócio global, com forte capacidade produtiva e rigorosos sistemas de vigilância epidemiológica para garantir sanidade e acesso a mercados internacionais. Contudo, a recente detecção de um surto de influenza aviária de alta patogenicidade em granjas comerciais brasileiras evidenciou desafios crescentes relacionados ao monitoramento e ao controle de doenças virais emergentes, ressaltando a necessidade de métodos diagnósticos rápidos para compreender os padrões de transmissão e mitigar riscos sanitários à produção avícola nacional (Cardenas *et al.*, 2025; Rivetti JR *et al.*, 2024; Azeem *et al.*, 2025).

A influenza aviária, também conhecida como gripe aviária, constitui-se em uma das mais relevantes enfermidades virais de caráter zoonótico, devido ao seu elevado potencial de disseminação, à alta taxa de mortalidade em aves domésticas e silvestres e ao risco de transmissão para seres humanos (Abdelwhab e Mettenleiter, 2023; EFSA *et al.*, 2022). Trata-se de uma virose causada por vírus influenza do tipo A, pertencentes à família *Orthomyxoviridae*, cuja variabilidade genética, decorrente de mutações e rearranjos, favorece o surgimento de novas cepas com potencial pandêmico. A emergência e reemergência de subtipos altamente patogênicos, especialmente H5 e H7, têm gerado sucessivos surtos em diferentes continentes, resultando em perdas econômicas significativas para a avicultura e configurando-se como uma ameaça constante à saúde pública global (Krammer, 2025; Wille *et al.*, 2024).

Desde a sua primeira descrição no século XIX, a gripe aviária tem demonstrado a capacidade de adaptação viral a múltiplos hospedeiros, incluindo aves, mamíferos domésticos e silvestres, além de humanos. Embora a transmissão entre pessoas ainda seja rara e limitada, o contato direto ou indireto com aves infectadas representa um risco ocupacional importante, especialmente em regiões com sistemas produtivos intensivos e baixa adoção de medidas de biossegurança (FAO; OMSA; OMSA, 2025). O cenário atual preocupa pelo aumento da detecção do vírus H5N1 em espécies não aviárias, como bovinos leiteiros, o que reforça o risco de eventos de migração do vírus entre espécies diferentes e a necessidade de fortalecimento da vigilância epidemiológica (Caserta, 2024; Peacock *et al.*, 2024). No Brasil, a influenza aviária foi confirmada em aves silvestres pela primeira vez em 2023, sendo registrada oficialmente em criações comerciais em 2025, no estado do Rio Grande do Sul. Esse episódio exigiu respostas imediatas das autoridades sanitárias, incluindo a implementação do Plano de Contingência Nacional, e evidenciou a efetividade e rapidez de ação da vigilância nacional, a partir do

Programa Nacional de Sanidade Avícola (PNSA) (Embrapa, 2023; MAPA, 2025). Embora até o momento não tenham sido registrados casos humanos no país, a presença do vírus em aves migratórias e granjas comerciais ressalta a importância de medidas preventivas e de monitoramento contínuo para evitar a disseminação (FAO, 2023; Simancas-Racines *et al.*, 2025). Desta forma, objetiva-se através desta revisão de literatura, compreender a influenza aviária em seus múltiplos aspectos e a abordagem da Saúde Única surge como ferramenta indispensável, integrando medicina veterinária, saúde humana e meio ambiente na busca por estratégias de mitigação eficazes.

2. OBJETIVO

2.1 GERAL

Realizar um levantamento bibliográfico sobre a Influenza Aviária e enfatizar a sua importância para a Saúde Pública no Brasil e no mundo.

2.2 ESPECÍFICOS

- Discorrer sobre o subtipo H5N1 pela ótica da Saúde Pública;
- Enfatizar o caráter zoonótico e potencial pandêmico da enfermidade;
- Trazer dados epidemiológicos oficiais da ocorrência da doença nos últimos anos, apresentando o panorama atual a nível nacional e internacional;

3. METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão de literatura sobre Influenza Aviária, enquadrando-se como uma pesquisa do tipo qualitativa exploratória. Foram utilizadas técnicas de busca a coleta artigos científicos, dissertações e livros contidos na literatura nacional e internacional sobre o tema abordado, apresentando algumas reflexões atuais sobre a temática no Brasil e no mundo.

Priorizou-se a seleção de documentos com data de publicação nos últimos dez anos, bem como documentos revisados por pares e já citados em outros trabalhos. Porém fez-se necessário a utilização de trabalhos publicados anteriormente com o objetivo de embasamento histórico e epidemiológico.

O estudo foi baseado nos artigos em formato digital, que puderam ser recuperados via internet, e livros eletrônicos e impressos. Além dos operadores booleanos (AND, OR, NOT) e o facilitador de busca aspas que permite a identificação e busca de um termo composto, foram utilizadas as seguintes estratégias de busca da informação: “Gripe aviária”, “Avian influenza” AND H5N1, “Avian Influenza” AND “zoonosis”, "Avian Influenza" AND “Pernambuco, “Gripe aviária” OR “H5N1” AND “Bovinos”, Influenza OR "zoonosis" AND cattle.

Como fonte de coleta, foram utilizados dados das seguintes bases de dados: PubMed, Bases Biblioteca Digital de Teses e Dissertações, Scielo, Biblioteca Digital de Medicina Veterinária e Zootecnia e Scopus.

Após a aplicação das estratégias de busca e coleta do material, foram selecionados 61 periódicos e 3 livros, sendo então realizadas a partir deles: análises, sínteses, citações e escrita da revisão de literatura atualizada.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 HISTÓRICO

A influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP), é uma infecção viral de caráter zoonótico, altamente contagiosa, e que está mundialmente distribuída. Apresenta sinais variáveis e possui altas taxas de mortalidade entre aves silvestres e domésticas. O primeiro relato dessa afecção em aves foi feito na Itália, no ano de 1878 quando Perroncito descreveu o surto ocorrido no norte do país, mais precisamente na região de Piemonte. Nos seus relatos, informou mortalidade em aves domésticas de raças italianas e estrangeiras, além de galinhas d'angola, patos e gansos. Após meses de estudos, o autor informou que a “epizootia aviária” ou “tifo epizoótico aviário” como foi denominada, apresentava sinais clínicos e anatomopatológicos compatíveis com a forma mais grave da cólera aviária, que causava septicemia (Perroncito, 1978).

Em 1880, Rivolto e Delprato diferenciaram a nova afecção da cólera aviária com base em diferenças clínicas e patológicas estudadas pelos mesmos, pois, apesar da cólera aviária também provocar septicemia, o curso da doença se apresentava de forma mais variável e com lesões menos específicas, levantando a possibilidade de serem agentes causadores distintos, não tendo, portanto, esclarecido a natureza microbiológica do agente. Os autores utilizaram métodos comparativos entre sinais clínicos e anatomopatológicos, observaram a resistência dos agentes em pombos, infectividade do sangue, inoculações experimentais, histopatologia e bacteriologia, onde chegaram à conclusão que se tratava de doenças realmente diferentes, denominando a nova doença de “tifo exsudativo” (Lupiani e Reddy, 2009).

A identificação do agente como um vírus, só foi realizada em 1901 quando pesquisadores italianos identificaram o causador da gripe aviária de alta patogenicidade como um microrganismo filtrável, ou seja, tinha capacidade de passar por filtros que retinham bactérias, fungos e parasitas, como o filtro de Chamberland. Tentativas de cultivar o agente em meios como caldo de carne, ágar-sangue e sangue de galinha não tiveram sucesso, confirmando tratar-se de um vírus e levando à denominação “peste aviária” (Centani e Savonuzzi, 1901).

Em 1955, o virologista Werner Schäfer classificou o vírus da peste aviária dentro do grupo influenza A com base na similaridade físico-química, reação de fixação de complemento e imunidade cruzada parcial. A descoberta foi fundamental para a virologia ao conectar diretamente essas doenças e ampliar o conhecimento sobre os vírus. Após o estudo, "peste aviária" passou a ser chamada de "influenza aviária altamente patogênica" (IAAP), consolidando uma nova classificação (Schäfer, 1955).

Após os primeiros registros da peste aviária na Itália no final do século XIX, a doença passou a ser registrada em diversos países da Europa Central e Ocidental, com surtos significativos ao longo da primeira metade do século XX. A criação de galinhas em larga escala, especialmente com raças italianas como a Leghorn, associada à intensificação da produção avícola, criou as condições ideais para a disseminação do vírus. Em 1901, um importante surto ocorreu após uma exposição avícola na cidade de Brunswick (Alemanha), o que permitiu que ocorresse a transmissão horizontal da doença entre aves de diferentes locais. O evento marcou a disseminação transfronteiriça do agente, levando ao uso do termo “peste aviária de Brunswick” (Alexander e Brown, 2009).

Com a intensificação da avicultura no início do século XX e ausência de protocolos de biossegurança ou controle de fronteiras veterinárias eficazes, surtos tornaram-se mais frequentes em países como Áustria, Bélgica, França, Alemanha e Dinamarca. Nesses locais, a mortalidade atingia até 100% das aves nas granjas afetadas. A proximidade de granjas a lagos, rios e pântanos (habitats naturais de aves migratórias) e o comércio intenso de aves foram fatores epidemiológicos centrais para a disseminação. (Horimoto e Kawaoka 2001; Lupiani; Reddy, 2009)

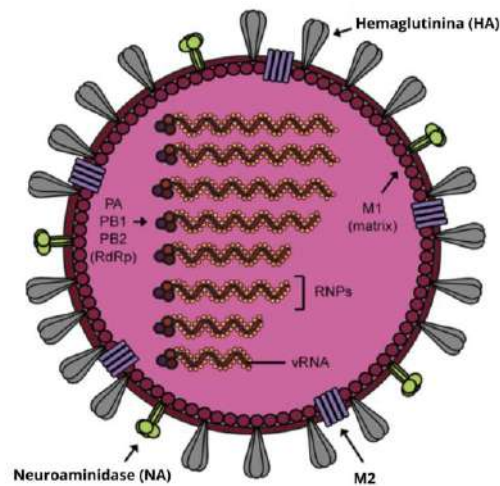
Apesar da disseminação ampla, só foi possível isolar pela primeira vez o agente em galinhas (*Gallus gallus domesticus*), no ano de 1959, na Escócia, sendo denominado [A/Chicken/Scotland/59 (H5N1)]. O primeiro caso de IAAP em humanos ocorreu no ano 1997, após surtos de H5N1 em granjas comerciais no território de Hong Kong. O vírus foi isolado de uma criança de 3 anos, que veio à óbito devido a um quadro de pneumonia grave complicada por síndrome do desconforto respiratório agudo e síndrome de Reye (Becker, 1966; Jong e Hien, 2006; Yuen *et. al*, 1998).

Entre 2003 e 2008, o vírus passou a circular continuamente, expandindo-se por todo continente Asiático e Norte da África. A partir de 2020, novos avanços epidemiológicos foram observados, com disseminação inicial na Europa e posterior propagação para África, Oriente Médio e Ásia, culminando em grandes surtos globais. (FAO; WHO; OMSA, 2025). O cenário agravou-se com a expansão do clado 2.3.4.4b para a América Central e do Sul em 2022, sendo identificado em aves domésticas, fauna silvestre e diferentes mamíferos, além do aumento de casos humanos associados ao contato direto com animais infectados. No Brasil, os primeiros registros ocorreram em maio de 2023 em aves silvestres no Espírito Santo e em maio de 2025 foi confirmado o primeiro surto em uma granja comercial no estado do Rio Grande do Sul (Cardenas *et al.*, 2025; MAPA, 2025).

4.2 ETIOLOGIA

Os vírus influenza, da família *Orthomyxoviridae*, dividem-se nos gêneros A, B, C e D segundo diferenças antigênicas nas proteínas NP e M1. Eles são envelopados, esféricos ou pleomórficos (80–120 nm), possuem genoma RNA segmentado de fita simples negativa e capsídeo helicoidal (Figura 1) (Stubs, 1943; ICTV, 2025).

Figura 1. Estrutura do vírus Influenza A.



Adaptado: Louten *et al.*, 2006.

Todos os vírus que causam a Influenza Aviária são classificados como tipo A. A subtipagem adicional é baseada na antigenicidade de duas glicoproteínas de superfície, hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA). Com base na antigenicidade, 19 subtipos de HA e 11 subtipos de NA são reconhecidos para os vírus influenza A. Variação adicional ocorre dentro dos subtipos. Por convenção, novos isolados são designados por seu sorotipo/espécie hospedeira/local de origem/designação da cepa/ano de origem e (subtipo HA [H] e NA [N]); por exemplo, A/galinha/Novosibirsk/65/2005 (H5N1) (Proença-Módena e Arruda, 2007). A espécie é composta por um conjunto de cepas que se replicam como uma linhagem contínua e podem se rearranjar geneticamente entre si. Portanto, embora 19 subtipos HA diferentes e 11 subtipos NA diferentes sejam reconhecidos entre os influenzavirus A que se replicam em aves, designações específicas separadas não foram atribuídas a esses subtipos. Todos os isolados são capazes de trocar segmentos de RNA (reassortimento), realizando pequenas mutações pontuais (drift antigenic) ou alterações abruptas de genes (shift antigenic) favorecendo o aparecimento de novos subtipos de Influenza A e podendo levar ao aparecimento de pandemias (ICTV, 2025; Luczo; Spackman, 2025).

Em humanos, ocorre a evolução contínua de novas cepas, e cepas mais antigas aparentemente desaparecem da circulação. A maioria dos anticorpos neutralizantes é direcionada ao HA. Se o anticorpo NA estiver presente durante a replicação multiciclo, ele inibe a liberação do vírus e reduz a produção viral (Louten, 2016).

De acordo com o índice de patogenicidade, são classificados como Influenza Aviária de Alta Patogenicidade (IAAP), as cepas H5 e H7, ou Influenza Aviária de Baixa Patogenicidade (IABP) (H1-19), essa classificação baseia-se em testes *in vivo* (ou seja, a capacidade de produzir doença letal grave em galinhas por meio de inoculação intravenosa) e em características moleculares da proteína HA, mais especificamente com alterações no sítio de clivagem proteolítica. A HA contém múltiplos aminoácidos básicos no seu sítio de clivagem, o que permite que seja ativada por proteases presentes em muitos tecidos, em vez de ser restrita proteases do trato respiratório ou intestinal, fazendo com que o vírus se replique em vários órgãos (fígado, baço, coração, cérebro, rins) causando uma infecção sistêmica e alta mortalidade (Lee *et al.*, 2021).

4.3 EPIDEMIOLOGIA

Os vírus da gripe aviária têm distribuição mundial, com relatos de isolamentos na África, Ásia, Austrália, Europa e Américas do Norte e do Sul, e na Antártida. As aves aquáticas selvagens das ordens Anseriformes e Charadriiformes são consideradas o reservatório natural do vírus e o carregam principalmente de forma subclínica. O agente já foi isolado em 61% das espécies aviárias conhecidas presentes nestas ordens, mas o número real de espécies naturalmente infectadas é provavelmente muito maior do que o relatado. (Luczo e Spackman, 2025)

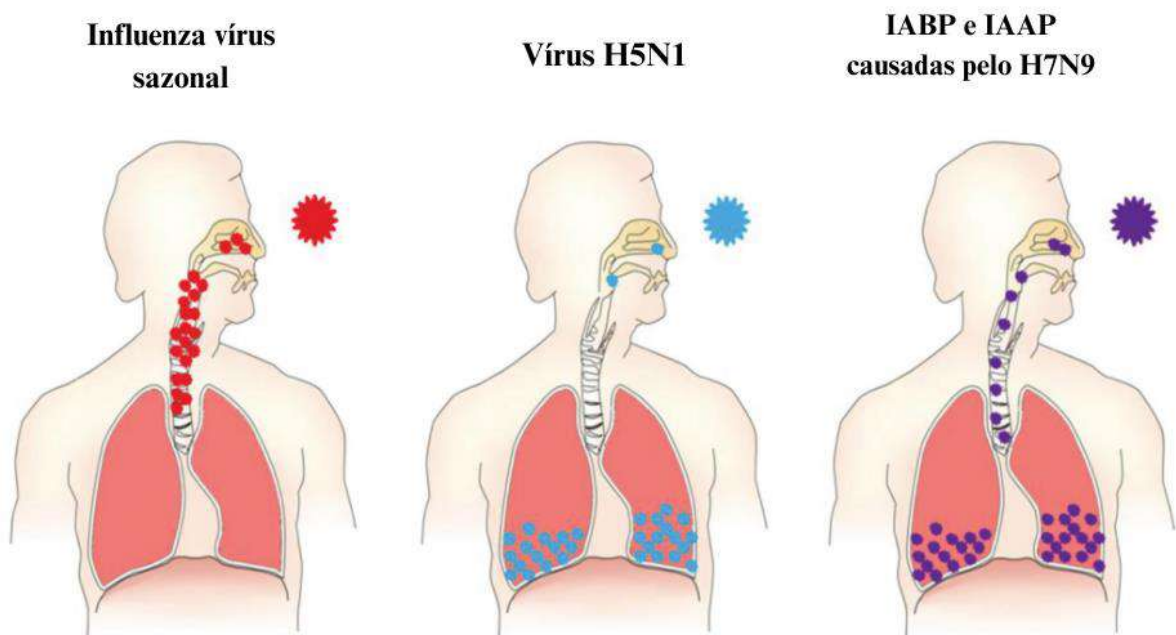
4.3.1 OCORRÊNCIA

A ocorrência em aves domésticas (*Gallus gallus domesticus*) causa prejuízo significativo para os avicultores, elas atuam como hospedeiros amplificadores e quando são atingidas, a doença costuma cursar com taxa de mortalidade alta e súbita. Quando há a manifestação de sinais clínicos ou doença severa, os animais apresentam depressão intensa, sinais respiratórios e neurológicos (Graziosi *et al.*, 2024; Stubs, 1943;).

Em humanos é mais rara, pois, para o vírus causar infecção, é necessário que grandes quantidades sejam inaladas até as regiões mais profundas do pulmão, pois a hemaglutinina de cepas altamente patogênicas, como H5N1 se liga preferencialmente ao ácido siálico do tipo alfa-2,3. Como esses receptores estão presentes principalmente nas áreas inferiores do sistema respiratório humano (Figura 2), a infecção tende a resultar em quadros mais graves. Porém

ocorre a baixa transmissão do H5N1 entre pessoas, já que nas vias aéreas superiores predominam receptores de ácido siálico do tipo alfa-2,6 fazendo com que o vírus não se replique com facilidade nesta região. Por isso, considera-se que mutações capazes de aumentar a afinidade da HA H5 pelo ácido siálico alfa-2,6 sejam fundamentais para que o H5N1 adquira potencial de transmissão em nível pandêmico (Wang *et al.*, 2021).

Figura 2. Tropismo tecidual e perfis de ligação ao receptor dos vírus influenza sazonal, vírus H5N1 aviário e vírus influenza A H7N9 no sistema respiratório humano.

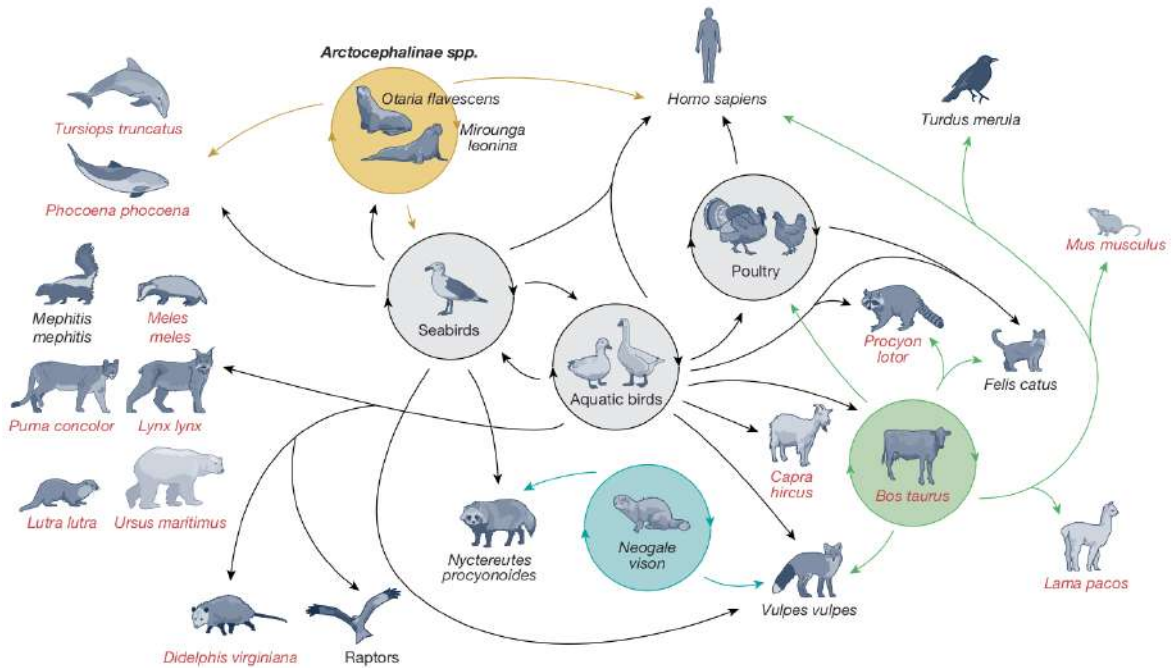


Adaptado: Wang *et al.*, 2021.

4.3.2 HOSPEDEIROS

A alteração dos ecossistemas naturais de aves, por meio do cativeiro, domesticação, comércio nacional e internacional, além de práticas de criação não convencionais, tem proporcionado a formação de novos nichos ecológicos para os vírus da gripe aviária. Tais mudanças têm contribuído para variações na ocorrência e distribuição dessas infecções, impactando aves silvestres e domésticas, bem como diversos hospedeiros intermediários, incluindo humanos, mamíferos terrestres e aquáticos como raposas, guaxinins, lincos, baleias e golfinhos, além de espécies domésticas e peridomésticas como suínos, bovinos, caprinos, felinos e roedores (Figura 2) (Caserta, 2024; Krammer *et al.*, 2025).

Figura 3. Múltiplos hospedeiros do H5N1 desde 2020.

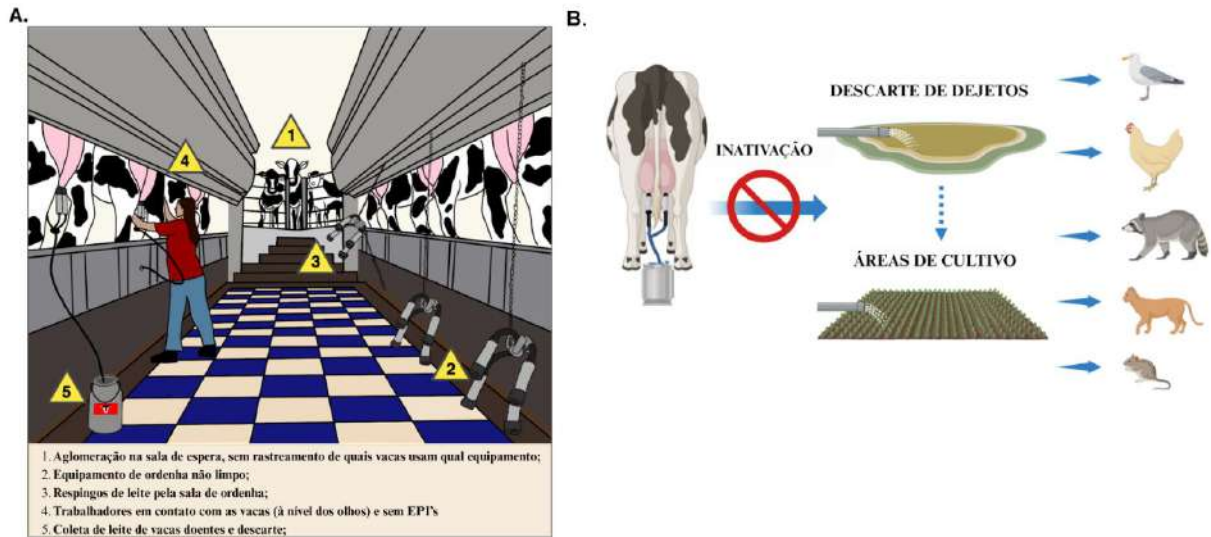


Fonte: Peacock *et. al.*, 2024

4.3.3 TRANSMISSÃO

A via fecal-oral é a principal forma de transmissão entre aves, mas também pode ser transmitida através do contato direto com outra ave contaminada, ou através da disseminação do vírus por aerossóis ou fômites contaminados (ração, equipamentos de manejo, gaiolas). Outras formas de infecção de mamíferos pelo vírus influenza A além das já descritas é através da contaminação de mamífero para mamífero ou no caso das fazendas de vacas leiteiras, através do leite desses animais, que é um importante disseminador do vírus (Figura 3), contaminando gatos, camundongos e carnívoros selvagens, como guaxinins. (Campbell *et al.*, 2025; Stubs, 1943;)

Figura 4. Riscos de transmissão do H5N1 relacionados a salas de ordenha e fluxo de resíduos de leite.



(A) Esquema de uma sala de ordenha indicando riscos de transmissão descritos entre vacas ou para trabalhadores de fazendas leiteiras. (B) Fluxo de resíduos de leite contaminado ou não comercializável, que poderia infectar outros animais se não fosse inativado após a coleta. Adaptado: Campbell *et al.*, 2025

A transmissão para humanos ocorre predominantemente por contato direto ou indireto com aves infectadas, suas secreções respiratórias, fezes ou produtos contaminados, como carcaças. Evidências recentes também apontam para a possibilidade de transmissão a partir de mamíferos expostos ao vírus, incluindo suínos, bovinos leiteiros e animais de criação em cativeiro, os quais podem atuar como hospedeiros intermediários e facilitar a adaptação viral ao organismo humano. Embora os casos descritos em humanos sejam, em geral, eventos de infecção isolados sem manutenção da cadeia de transmissão entre pessoas, o estreitamento do contato entre aves, mamíferos e populações humanas amplia o risco de emergência de sorotipos com maior potencial de disseminação (Caserta *et al.*, 2024; Lu *et al.*, 2016; Xie *et al.*, 2025).

4.3.4 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA E STATUS ATUAL DA ENFERMIDADE NO BRASIL E NO MUNDO

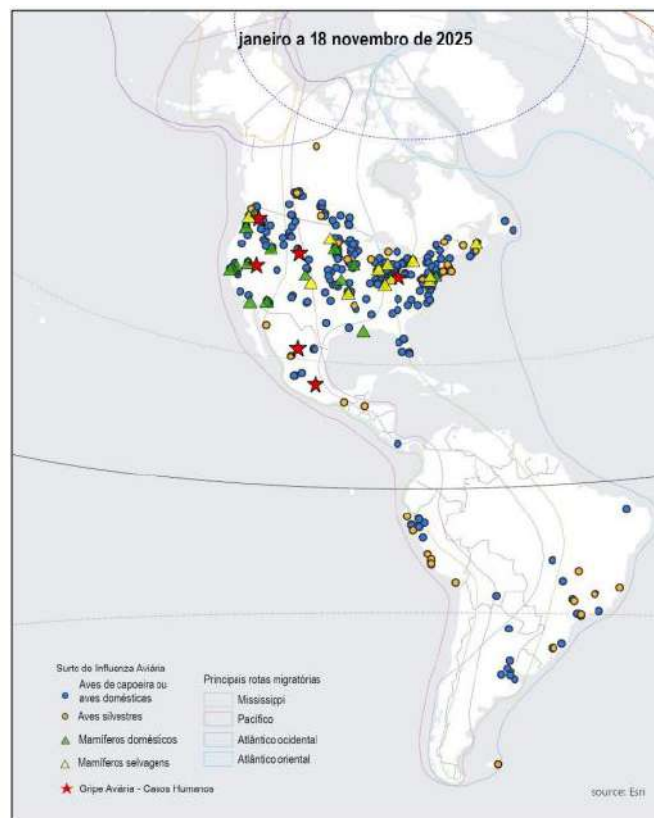
O vírus da influenza aviária altamente patogênica H5N1 (IAAP) apresenta uma trajetória marcada por eventos críticos ao longo das últimas décadas. O primeiro registro significativo ocorreu em 1959, quando foi identificado um surto entre aves na Escócia. Décadas mais tarde, em 1997, um episódio notável foi reportado em Hong Kong: dezoito pessoas foram infectadas, das quais seis evoluíram para óbito. Esse evento representou o primeiro registro

confirmado de infecção humana por H5N1, recebendo ampla atenção internacional pela gravidade clínica e pelo potencial zoonótico do agente (Horimoto; Kawaoka, 2001).

Após um período de ausência de notificações relevantes, o H5N1 ressurgiu em 2003, mantendo-se em circulação desde então. Entre os anos de 2003 e 2008, a disseminação do vírus intensificou-se de forma expressiva, ultrapassando os limites do Leste Asiático e atingindo o Sudeste Asiático, o Oeste Asiático, o Norte da África e outras regiões. Nesse intervalo, a ocorrência tornou-se recorrente em países como China, Vietnã, Camboja, Indonésia e Egito, onde casos passaram a ser relatados anualmente em aves e, ocasionalmente, em humanos (Charostad *et al.*, 2023; Peacock *et al.*, 2024; Shi *et al.*, 2023).

A partir de 2020, novos avanços epidemiológicos foram observados. Inicialmente identificado em populações de aves selvagens e domésticas na Europa, o vírus expandiu-se subsequentemente para a África, o Oriente Médio e a Ásia. Entre o final de 2021 e o ano de 2022, surtos de grande magnitude foram registrados em diversas partes do mundo, afetando de forma significativa a avicultura e a fauna silvestre (EFSA *et al.*, 2022; Wille *et al.*, 2024).

Figura 5. Surtos de influenza aviária por espécie e principais rotas migratórias de aves silvestres por tipo de animal na Região das Américas em 2025, até 18 de novembro de 2025.



Adaptado: OPAS, 2025.

Desde 2022, a situação tem se agravado. O clado 2.3.4.4b do H5N1 alcançou a América Central e a América do Sul (Figura 5), sendo frequentemente detectado em aves de criação, em diferentes espécies de mamíferos terrestres e marinhos, além de animais silvestres (Peacock *et al.*, 2024; Krammer, 2025).

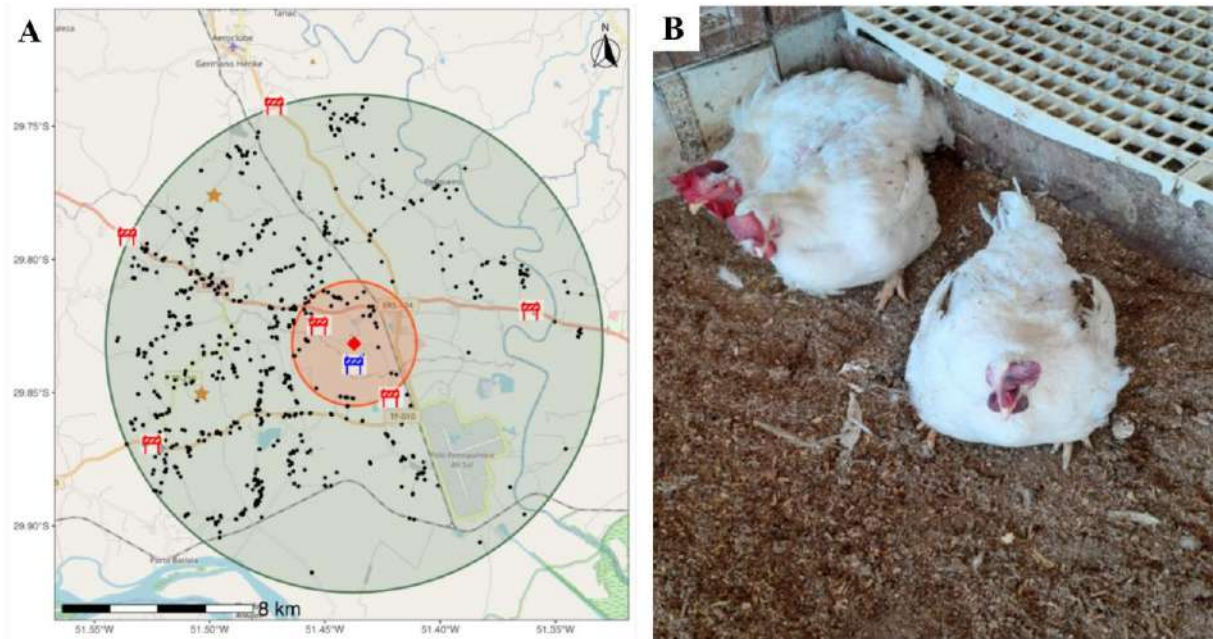
Paralelamente, casos humanos têm sido cada vez mais notificados, principalmente associados a exposições diretas a animais infectados (FAO; OMSA; OMSA, 2025). O Brasil registrou os primeiros casos do vírus H5N1 em aves silvestres em maio de 2023, especificamente em três aves marinhas encontradas no Espírito Santo. Esses casos marcaram a chegada do vírus ao país, que até então não havia sido detectado em aves domésticas ou granjas comerciais. Em 22 de maio de 2023, o Brasil declarou uma emergência de saúde animal de 180 dias em resposta a oito casos confirmados de H5N1 em aves selvagens. Os estados afetados incluíram Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Rio Grande do Sul e Bahia. Importante destacar que, até essa data, não havia registros de infecção em aves comerciais ou transmissão para humanos no país (Cardenas *et al.*, 2025; MAPA, 2025).

Em 15 de maio de 2025, o Brasil confirmou o primeiro surto de influenza aviária de alta patogenicidade em uma granja comercial de reprodução em Montenegro, Rio Grande do Sul (Figura 6). Esse surto resultou na morte de 15.650 aves, com uma taxa de mortalidade de 92%. A investigação sugeriu que a introdução do vírus ocorreu entre 3 e 10 dias antes da detecção oficial, provavelmente por meio de aves silvestres. Imediatamente foi instituído o Plano de Contingência Nacional para o controle da Influenza Aviária, com ações que incluíram quarentena, abate, vigilância e investigações de campo dentro da área de controle. A resposta rápida, incluindo o diagnóstico laboratorial confirmado dentro de quatro dias após notificação e amostragem, foi fundamental para o controle do surto, que teve completa eliminação em 39 dias. (Cardenas *et al.*, 2025; Rivetti Junior *et al.*, 2024).

Apesar da instituição imediata do plano de contingência, o Brasil foi submetido a uma série de embargos sanitários internacionais e restrições comerciais, com a suspensão de exportações de carne de aves para diversos países. No dia 21 de maio de 2025 o MAPA divulgou uma primeira listagem de países com suspensão total das exportações brasileiras de carne de aves. Entre os dias 23 de maio e 04 de junho, esta lista foi ampliada, se estendendo para 21 países, sendo estes: China, União Europeia, México, Iraque, Coreia do Sul, Chile, Filipinas, África do Sul, Peru, Albânia, Canadá, República Dominicana, Uruguai, Malásia, Argentina, Timor-Leste, Marrocos, Índia, Sri Lanka, Macedônia do Norte e Paquistão. O MAPA decretou o fim do estado de emergência zoossanitária local em 25 de junho de 2025,

esse marco legal recuperou o status sanitário do país nos foros internacionais, fazendo com que a maioria dos países retirassem totalmente as restrições sobre a mercadoria brasileira (MAPA, 2025).

Figura 6. Primeiro caso de H5N1 em aves comerciais no Brasil.

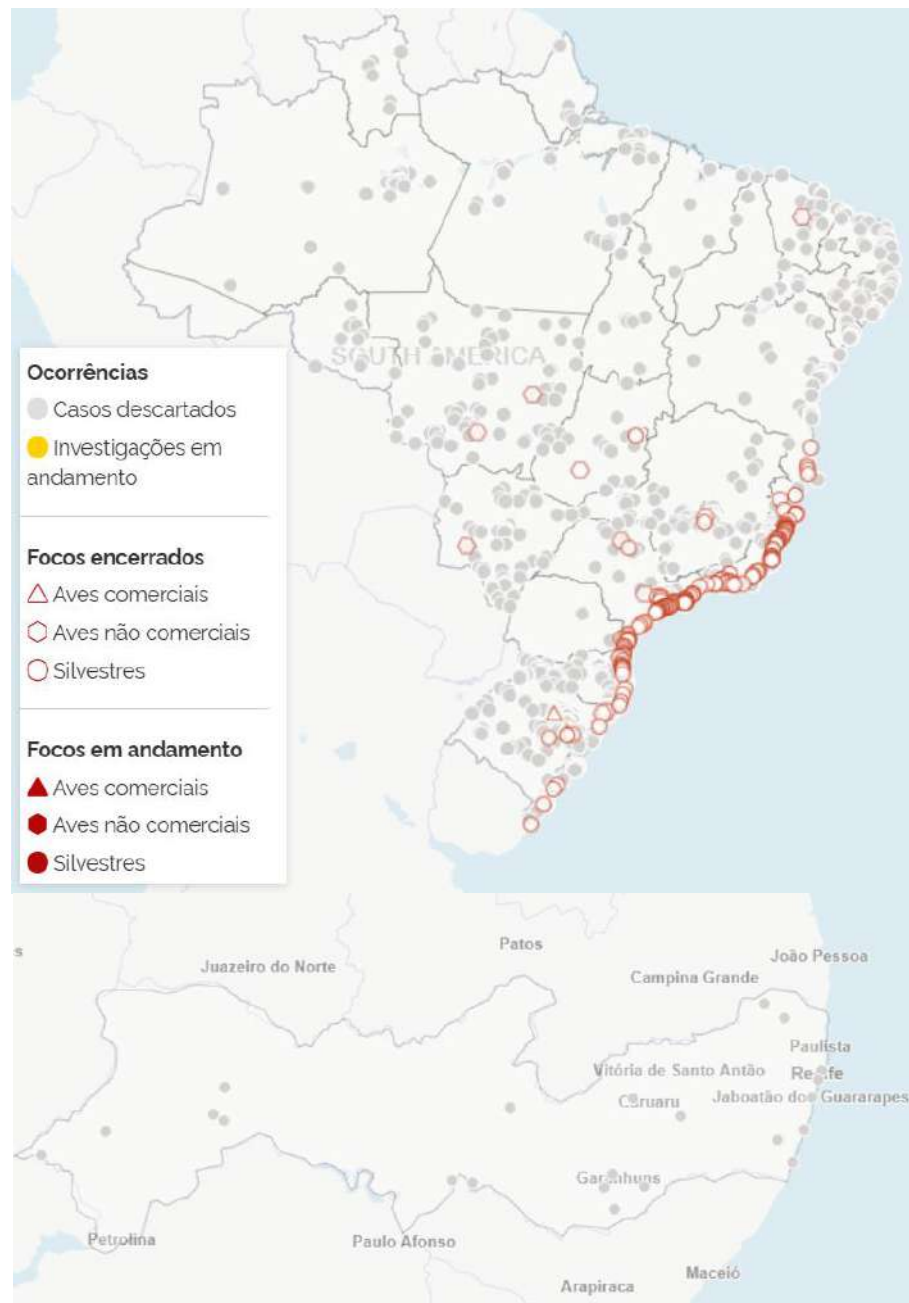


(A) O mapa à esquerda fornece uma visão geral da área de controle na região acometida, enquanto o painel à direita fornece uma visão mais detalhada da área. O ponto vermelho central representa a granja comercial infectada. Em contraste, os pontos pretos indicam as geolocalizações onde estavam localizadas as criações de aves de fundo de quintal, e os pontos em forma de estrela marrom representam outras granjas de criação de aves comerciais. O círculo interno laranja representa a zona infectada (3 km), com o círculo verde servindo como zona de amortecimento (10 km). O ícone de barreira azul indica uma das localizações das barreiras rodoviárias móveis, enquanto as barreiras rodoviárias fixas são mostradas em vermelho. (B) Duas matrizes da propriedade afetada, infectadas pelo vírus mostrando apatia, cianose e prostração. Adaptado: Cardenas *et. al*, 2025.

Atualmente, segundo o MAPA, no Brasil entre os anos 2023 e 2025 foram feitas 4.459 investigações suspeitas de Síndrome Respiratória e Nervosa das Aves (SRN), através da vigilância passiva, sendo colhidas amostras em 1.268 das investigações, classificando-as como casos prováveis, tendo como resultado 186 focos positivos para IAAP e 1 foco positivo para Doença de Newcastle (Figura 7). No Estado de Pernambuco durante esse período, foram feitas

42 investigações suspeitas de SRN sendo coletadas amostras em 25 destas, como casos prováveis de SRN, resultando em nenhum foco positivo para IAAP ou Doença de Newcastle (MAPA, 2025).

Figura 7. Situação atual do Brasil e de Pernambuco em relação à IAAP. Período entre 2023 e 2025.

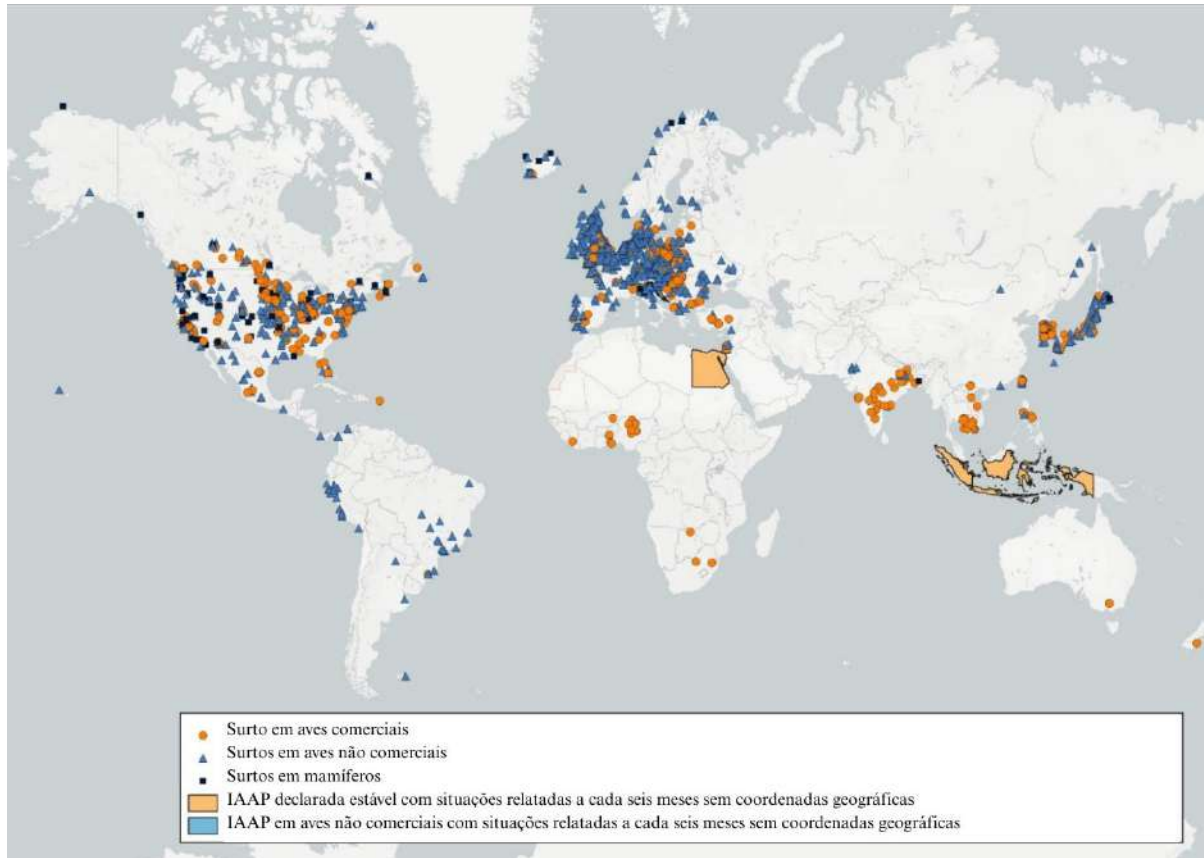


Fonte: MAPA, 2025.

A Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) monitora constantemente a situação atual da Influenza Aviária Altamente Patogênica no mundo, sendo que o último relatório publicado contém dados referentes aos meses de maio de 2024 a julho de 2025. O relatório traz

10 surtos relatados em aves de criatório comercial e 38 surtos em aves não comerciais e mamíferos durante este período, distribuídos pela África, Américas, Ásia e Europa (Figura 8) (OMSA, 2025).

Figura 8. Mapa atual da IAAP. Períodos de outubro de 2024 a setembro de 2025.



Adaptado: OMSA, 2025.

Neste período a OMSA juntamente com a OMS e a FAO avaliaram que o risco de infecção para pessoas profissionalmente expostas ao H5N1 é de baixo a moderado, dependendo das medidas de mitigação de risco em vigor. Embora seja provável que infecções humanas adicionais associadas à exposição a animais infectados ou ambientes contaminados continuem a ocorrer, o impacto geral de tais infecções na saúde pública em nível global ainda é considerada baixa (OMSA, 2025; OMS, 2025). Apesar desse impacto ainda ser considerado baixo pela OMSA, esse cenário recente evidencia não apenas a capacidade do vírus de atravessar fronteiras geográficas e de espécies, mas também o aumento do risco para a saúde pública. A maior frequência de interações entre populações humanas e animais infectados amplia a probabilidade de adaptação viral ao hospedeiro humano, tornando a vigilância epidemiológica e as estratégias de prevenção fundamentais para conter a expansão da gripe aviária H5N1 (Krammer, 2025).

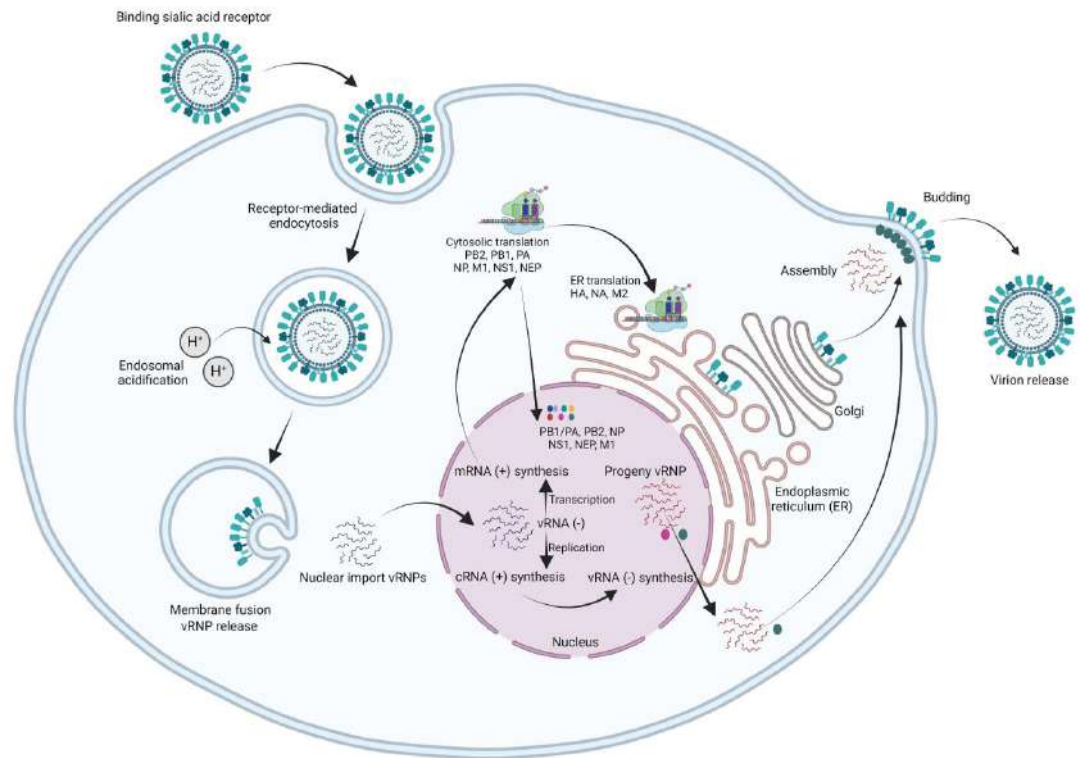
4.4 PATOGENIA

Os vírus da influenza aviária (IA) têm sua ancestralidade nos nichos ecológicos ocupados por aves aquáticas, predominantemente das ordens Anseriformes e Charadriiformes, e essas aves aquáticas são o reservatório primordial de genes para todas as cepas do vírus Influenza A, com exceção do material genético dos vírus da influenza A H17N11 e H18N12, que foram detectados apenas em morcegos (Lee *et al.*, 2021).

Em aves aquáticas, os vírus influenza replicam-se preferencialmente no trato intestinal, resultando na excreção em alta quantidade nas fezes, permanecendo infecciosos por semanas na água ou nas matérias fecais úmidas. Assim, a transmissão pela via fecal-oral, é um importante mecanismo de disseminação viral entre aves selvagens de diferentes espécies e propicia a sua disseminação por meio da migração de aves, que podem carrear-lo por longas distâncias, tornando-se enzoótico em populações de aves nativas, exibindo alta virulência em aves domésticas e com seu potencial zoonótico infectar várias espécies de mamíferos em todo o mundo (Abdelwhab e Mettenleiter, 2023; Horimoto e Kawaoka, 2001;).

O vírus da influenza inicia sua infecção ao ligar a hemaglutinina (HA) aos receptores de ácido siálico da célula do hospedeiro, sendo internalizado por endocitose. A acidificação do endossomo induz uma mudança conformacional na HA, que permite a fusão das membranas e, com auxílio da proteína M2, a liberação das ribonucleoproteínas virais (vRNPs) (Figura 9). Essas são transportadas ao núcleo, onde a polimerase viral realiza a transcrição e replicação do genoma, originando RNA mensageiro e novas cópias do RNA viral. O RNAm segue para o citoplasma, possibilitando a síntese das proteínas estruturais e não estruturais, algumas das quais retornam ao núcleo para sustentar a replicação e inibir a resposta antiviral do hospedeiro. As proteínas de superfície (HA, NA e M2) percorrem o retículo endoplasmático e o complexo de Golgi até a membrana plasmática, onde, em conjunto com os vRNPs, participam da montagem viral, culminando no brotamento e liberação de novos vírions (Luczo e Spackman 2025).

Figura 9. Esquema do ciclo de replicação do vírus Influenza A.



Fonte: Luczo e Spackman 2025.

Posterior à liberação de novos víriões ocorre a liberação de citocinas inflamatórias, como IL-6, TNF- α e interferons. Essa liberação exacerbada de mediadores inflamatórios, conhecida como “tempestade de citocinas”, é um dos principais determinantes da gravidade da doença, levando a lesões alveolares difusas, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e, em casos graves, disfunção multiorgânica. O vírus também compromete as junções intercelulares do epitélio alveolar por meio da degradação proteossomal mediada por enzimas proteolíticas, enfraquecendo a barreira pulmonar e favorecendo a disseminação sistêmica (Dai *et al.*, 2023; Ruan *et al.*, 2022).

Após a infecção e multiplicação viral, o agente pode realizar o rearranjo genômico, que é um processo evolutivo no qual pode gerar novos híbridos através da troca de fragmentos de genoma viral de dois ou mais vírus que infectam o hospedeiro em questão. Tanto este evento, quanto o processo de infecção pode ocorrer em todas as espécies acometidas pela influenza aviária, incluindo os seres humanos (Simancas-Racines *et al.*, 2025; Hui *et al.*, 2025).

4.5 ACHADOS CLÍNICOS

O patótipo do vírus da influenza aviária (IABP – influenza aviária de baixa patogenicidade; IAAP – influenza aviária de alta patogenicidade) exerce influência decisiva sobre a manifestação clínica da enfermidade. Contudo, a expressão clínica é altamente variável e depende de múltiplos fatores, tais como espécie hospedeira, idade, sexo, presença de infecções concomitantes, imunidade adquirida e condições ambientais (Stubs, 1943).

De modo geral, em animais, a influenza aviária de baixa patogenicidade (IABP) tende a cursar de forma subclínica, enquanto a influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP) geralmente ocasiona doença sistêmica aguda, marcada por alta letalidade e rápida disseminação entre aves silvestres e domésticas, representando uma séria ameaça ao equilíbrio da vida selvagem e dos ecossistemas e constituindo um risco significativo à saúde pública global (Bonilla-Aldana 2024; Krammer *et al.*, 2025).

4.5.1 AVES SILVESTRES

Nas aves silvestres, as manifestações clínicas variam de acordo com o patótipo viral. Nas infecções por vírus de baixa patogenicidade (IABP), os sinais geralmente são discretos ou ausentes, podendo incluir leve perda de peso, diarreia esporádica e apatia, o que favorece o papel dessas espécies como reservatórios e disseminadores do vírus (Bodewes e Kuiken 2018; Olsen *et al.*, 2006;). Em contrapartida, os vírus de alta patogenicidade (IAAP), como os subtipos H5N1 e H5N8, têm sido responsáveis por episódios de mortalidade em massa em diferentes populações de aves silvestres e mamíferos marinhos (Figura 10). Nestes casos, predominam manifestações neurológicas graves — incluindo ataxia, torcicolo, tremores, convulsões, paralisia de membros ou asas e desorientação — frequentemente culminando em morte súbita. Em espécies específicas, como aves de rapina e aves marinhas, relatam-se ainda lesões oftálmicas (por exemplo, uveíte), além de sinais respiratórios (dispneia, secreções nasais) e digestivos (diarreia, necrose pancreática) (Abdelwhab e Mettenleiter, 2023; Leguia *et al.*, 2023).

Figura 10. Morte em aves e mamíferos silvestres em surto de H5N1 no Peru.



Adaptado: Leguia *et. al*, 2023

4.5.2 AVES DOMÉSTICAS

Nas aves domésticas, a infecção por vírus da IAAP manifesta-se com um conjunto de sinais característicos, incluindo: redução na produção de ovos, sinais respiratórios, estertores, lacrimejamento excessivo, sinusite, cianose da pele não recoberta por penas (sobretudo em cristas e barbelas) (Figura 11 e Figura 12), edema de cabeça e face, diarreia esverdeada e distúrbios neurológicos, como torcicolo, incoordenação motora, opistótono, paralisia e asas caídas (Figura 13). A quantidade e intensidade dos sinais variam de acordo com a espécie e a idade da ave, a cepa viral envolvida e a presença de infecções bacterianas secundárias. Em alguns casos, a morte ocorre sem qualquer manifestação clínica prévia (Ayumi *et al.*, 2024; Bonilla-Aldana *et al.*, 2024; Horimoto; Kawaoka, 2001).

Figura 11. Diferença entre saudável e ave acometida com H5N1.



Fonte: Poultry DMV, 2025.

Figura 12: Ave acometida com H5N1.



Adaptado: USDA, 2025

Figura 13. Pato com 2 semanas de vida apresentando sinais neurológicos graves e diarreia esverdeada após ser inoculado com H5N1.

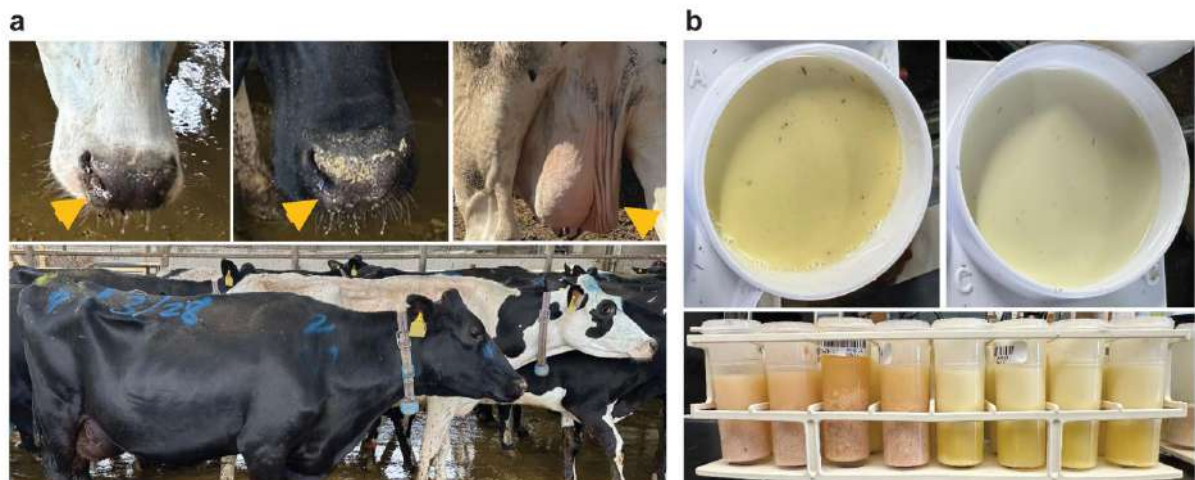


Adaptado: Swayne, 2017.

4.5.3 MAMÍFEROS

Em mamíferos, a doença pode apresentar quadro clínico semelhante ao descrito em aves, variando desde uma síndrome respiratória leve até apresentações digestivas e neurológicas. Os sinais descritos incluem desorientação, ataxia, movimentos circulares, opistótono, secreção nasal abundante, sialorréia, dispneia e convulsões. Especificamente em bovinos, além desses sinais comuns a outros mamíferos, observou-se redução abrupta na produção de leite, diminuição da ingestão de ração e do tempo de ruminação, além de quadros de mastite (Figura 14). O leite apresentava-se com coloração amarelada anormal, semelhante ao colostro, consistência espessa e, por vezes, coalhada (Caserta *et al.*, 2024).

Figura 14. Apresentação clínica da infecção por IAAP H5N1 em bovinos leiteiros.



(A) Animais clinicamente afetados apresentando secreção nasal e involução do parênquima da glândula mamária/úbere (pontas de seta douradas, imagens superiores) e depressão (imagens inferiores). (B) Leite de animais infectados com HPAI H5N1 apresentando coloração e

aparência amareladas semelhantes a colostro (imagens superiores) ou coloração variando de amarelo a rosa/marrom. Consistência do leite alterada visível em algumas amostras.

Fonte: Caserta *et al.*, 2024

4.5.4 HUMANOS

Em humanos, a gravidade das infecções por influenza varia de assintomática a grave, com ocorrência esporádica e geralmente associada a exposição direta a animais infectados, porém com taxas de letalidade próximas à 50% (OPAS, 2025). Possui acometimento tanto do trato respiratório superior quanto do trato respiratório inferior (Figura 15). No caso da influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP), as manifestações respiratórias são particularmente críticas, sendo a pneumonia viral primária, a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e a pneumonia bacteriana secundária as mais preocupantes. Além dos sintomas respiratórios, os indivíduos infectados com IAAP-H5N1 podem apresentar manifestações concomitantes, como dor de cabeça, dor muscular, dor de garganta, coriza e, conjuntivite (Figura 16) ou sangramento gengival (Gard *et al.*, 2025; Wang, 2021; Yuen, 1998).

Figura 15. Radiografia e tomografia torácica de adolescente de 17 anos com pneumonia grave causada pelo H5N1.



À esquerda a imagem de radiografia no 9º dia após o aparecimento dos sintomas, mostrando evolução rápida e área extensa de opacidade em ambos os pulmões. Na tomografia (à direita) observa-se opacidades com aspecto de “vidro fosco”, indicando consolidações recentes (seta preta) e consolidação pulmonar extensa (seta vermelha). Fonte: Qiu *et al.*, 2021.

Figura 16. Homem apresentando conjuntivite com hemorragia subconjuntival em ambos os olhos, causadas por H5N1.



Fonte: Uyeki, 2024.

O H5N1 possui o potencial de afetar múltiplos órgãos em humanos, incluindo o pulmão, o sistema nervoso central (SNC) e o sistema digestivo. Nos pulmões, são descritos processos de destruição alveolar difusa, hemorragia, formação de membrana hialina, infiltração linfocítica e presença de fibroblastos. Em casos de infecção por vírus influenza A em humanos, o envolvimento do SNC surge como a principal complicação extra respiratória. Notadamente, as infecções pelo vírus H5N1 apresentam maior propensão a manifestações neurológicas em comparação com aquelas decorrentes de vírus influenza sazonais. Casos graves também podem envolver complicações cardiovasculares, como miocardite e choque séptico, frequentemente progredindo para síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (SDMO), caracterizada por falência simultânea dos sistemas respiratório, cardiovascular, renal e hepático. (Charostad *et al.*, 2023; Gard *et al.*, 2025; Simancas-Racines *et al.*, 2025).

De modo geral, em animais, a influenza aviária de baixa patogenicidade (IABP) tende a cursar de forma subclínica, enquanto a influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP) geralmente ocasiona doença sistêmica aguda, marcada por alta letalidade e rápida disseminação entre aves silvestres e domésticas, representando uma séria ameaça ao equilíbrio da vida selvagem e dos ecossistemas e constituindo um risco significativo à saúde pública global. (Bonilla-Aldana 2024; Krammer *et al.*, 2025)

4.6 DIAGNÓSTICO

4.6.1 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DIRETO

Os métodos de diagnóstico direto da influenza aviária são aqueles destinados à detecção do vírus, de seus antígenos ou de seu material genético, sendo fundamentais para a confirmação da infecção ativa e para a caracterização do agente etiológico. O isolamento e a identificação do vírus, com posterior determinação do subtipo, são considerados o padrão-ouro para o diagnóstico da enfermidade (Azeem *et al.*, 2025).

Para esse fim, podem ser utilizadas amostras como swabs orofaríngeos e cloacais (Figura 17), swabs traqueais, além de tecidos como cérebro, baço e sangue de aves doentes. O material coletado é inoculado na cavidade alantoide de embriões de galinha livres de patógenos específicos (SPF), e o fluido alantoico é posteriormente avaliado por testes de difusão em ágar ou pelo teste de hemaglutinação (AH), a fim de verificar a presença de atividade hemaglutinante. Uma vez detectada essa atividade, torna-se essencial confirmar se ela é atribuível ao vírus da influenza aviária, diferenciando-o de outros vírus hemaglutinantes, como os paramixovírus, agente da doença de Newcastle. Para isso, o isolado é submetido a ensaios específicos para detecção do antígeno do tipo A, confirmando a presença de um vírus influenza A (OMSA, 2025; Zacour *et al.*, 2016).

Apesar de sua elevada sensibilidade e especificidade, o isolamento do vírus influenza A, especialmente do subtipo H5N1, exige a realização em laboratórios de biossegurança de nível 3 (NB3), o que limita sua aplicação em programas de vigilância em larga escala (OMSA, 2025). Como alternativa, testes de detecção de antígenos, como os Testes Rápidos de Diagnóstico de Influenza (TRDI), baseados em imunocromatografia ou ensaios imunoenzimáticos, têm sido amplamente utilizados como ferramentas de triagem, uma vez que fornecem resultados em até 30 minutos. No entanto, esses testes apresentam sensibilidade inferior quando comparados a métodos moleculares e, portanto, devem ser interpretados com cautela (Fu *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2023).

Outros métodos diretos incluem os ensaios de imunoadsorção enzimática (ELISA) voltados à detecção de antígenos virais, nos quais a presença do antígeno é inferida a partir da intensidade da reação colorimétrica mensurada por espectrofotometria. Embora apresentem boa sensibilidade e simplicidade operacional, esses ensaios podem demandar múltiplas etapas, o que pode impactar sua aplicabilidade em determinados contextos. Adicionalmente, a imunohistoquímica destaca-se como técnica de alta especificidade, permitindo a detecção de antígenos virais em diferentes tecidos por meio de anticorpos marcados com fluorocromos,

possibilitando a identificação do agente antes mesmo do surgimento de alterações morfológicas evidentes (Fu *et al.*, 2023; Graziosi *et al.*, 2025).

Dentre os métodos moleculares, a Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa em Tempo Real (RT-qPCR) consolidou-se como o principal recurso para o diagnóstico direto da influenza aviária em humanos e animais. Caracterizada por alta sensibilidade e especificidade, essa técnica permite a detecção do RNA viral, bem como a identificação de subtipos e a diferenciação entre cepas de baixa e alta patogenicidade. O procedimento envolve a extração do RNA viral, sua transcrição reversa em DNA complementar e a detecção da amplificação por fluorescência. Além de fornecer resultados em poucas horas e reduzir os riscos associados ao isolamento viral, o RT-qPCR tem sido continuamente atualizado para acompanhar mutações nos genes-alvo, assegurando confiabilidade diagnóstica em cenários de emergência sanitária e de vigilância global da enfermidade (Azeem *et al.*, 2025; Qian *et al.*, 2025; Zhou *et al.*, 2023).

4.6.2 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO INDIRETO

Os métodos de diagnóstico indireto baseiam-se na detecção da resposta imunológica do hospedeiro à infecção, por meio da identificação de anticorpos específicos, não sendo indicados para o diagnóstico da fase aguda da doença. Entre esses métodos, destaca-se o teste de inibição da hemaglutinação (HI), amplamente utilizado em programas de vigilância epidemiológica e em investigações retrospectivas. Esse ensaio permite detectar anticorpos capazes de inibir a interação do vírus com eritrócitos, sendo útil tanto para a confirmação sorológica quanto para a diferenciação da influenza aviária em relação a outros vírus hemaglutinantes (Azeem *et al.*, 2025; Zacour *et al.*, 2016).

As técnicas sorológicas, de modo geral, desempenham papel complementar aos métodos diretos, contribuindo para a avaliação da exposição prévia ao vírus e para o monitoramento da circulação viral em populações animais. No entanto, devido ao intervalo necessário para o desenvolvimento de anticorpos detectáveis, esses métodos não substituem as técnicas de detecção direta, especialmente em situações que demandam diagnóstico rápido e medidas imediatas de controle sanitário (Padzil *et al.*, 2022; Qian *et al.*, 2025).

Figura 17. Swabs orofaríngeos e cloacais em galinhas para diagnóstico de H5N1.



Fonte: MAPA, 2025.

4.6.3 ENSAIOS COMPLEMENTARES PARA AVALIAÇÃO DA PATOGENICIDADE VIRAL

A Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) reconhece o Índice de Patogenicidade Intravenoso (IPIV) como método oficial para a avaliação da virulência de vírus da influenza aviária. Esse ensaio consiste na inoculação intravenosa de uma suspensão viral em galinhas jovens suscetíveis, com monitoramento clínico por um período de dez dias. Embora forneça informações relevantes sobre a patogenicidade do vírus, sua utilização tem sido progressivamente reduzida, uma vez que a análise molecular do sítio de clivagem da hemaglutinina por RT-qPCR é suficiente para classificar cepas de alta patogenicidade, reduzindo a necessidade de ensaios in vivo (Swayne *et al.*, 2020).

4.7 DIFERENCIAL

Devido ao amplo espectro de sinais e lesões relatados com infecções por vírus da IA em diversas espécies, um diagnóstico definitivo deve ser feito por métodos virológicos e sorológicos. Sinais clínicos compatíveis também podem estar presentes em outras doenças como doença de Newcastle (DNC), Laringotraqueíte Infecciosa Aviária (LTI), bronquite infecciosa, encefalomielite, doença de Gumboro, intoxicações, hepatite viral dos patos, cólera aviária (forma aguda), infecções concomitantes com outros vírus ou outras bactérias têm sido comumente observadas (Stubs, 1943; MAPA, 2025).

4.8 TRATAMENTO

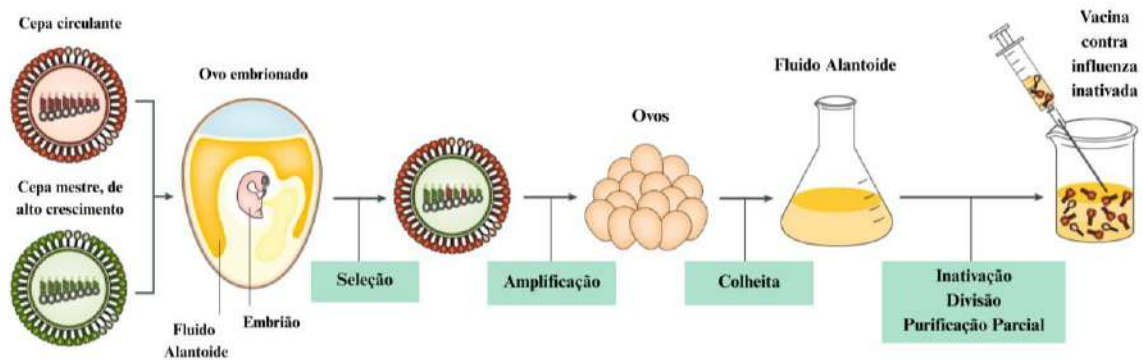
Atualmente não há tratamento medicamentoso para influenza aviária em aves. Para casos suspeitos, prováveis ou confirmados em humanos, a OMS recomenda a rápida prescrição de inibidores da neuraminidase, especialmente o fosfato de oseltamivir, que é amplamente estudado e disponível no SUS. O tratamento é recomendado por um período mínimo de cinco dias, podendo ser prolongado até que haja melhora clínica. Este tratamento deve ser recomendado independente da situação vacinal contra influenza sazonal, mesmo em atendimento ambulatorial. O Ministério da Saúde no Brasil disponibiliza o medicamento nas apresentações de 30 mg, 45 mg e 75 mg (OMS, 2025; MAPA, 2025; Ministério da Saúde, 2024).

4.9 CONTROLE, PROFILAXIA E MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA

A Influenza Aviária é uma doença de notificação obrigatória e atualmente a OMSA recomenda a notificação em todas as espécies animais, incluindo hospedeiros incomuns. Desde os anos 1995 alguns países utilizam vacinas para IAAP em aves. Atualmente a França, China, e Países Baixos da União Europeia utilizam-se da vacina em aves comerciais para o controle da IAAP, porém a vacinação por si só não é a solução para o controle da enfermidade se a erradicação for o resultado desejado. Sem a aplicação de sistemas de monitoramento, biossegurança rigorosa e despovoamento em face da infecção, a IAAP se tornará endêmica em populações de aves vacinadas. A circulação prolongada do vírus em uma população vacinada pode resultar em alterações antigênicas e genéticas, como ocorreu com os vírus influenza A H5Nx (linhagem Gs/GD), H7N3, H7N9 e H9N2 no México e em vários países do Oriente Médio e da Ásia (Li *et al.*, 2024; Smith *et al.*, 2024).

Até o momento, a maioria das vacinas contra influenza A utilizadas em aves tem sido vacinas de vírus inteiros inativados (Figura 18), preparadas a partir do fluido alantoide infeccioso de ovos embrionados de galinha, inativadas com beta-propiolactona ou formalina e emulsificadas com adjuvantes de óleo mineral. Devido ao potencial de rearranjo, levando ao aumento da virulência, vacinas convencionais vivas contra influenza contra qualquer subtipo não são recomendadas (Krammer, 2018).

Figura 18. Fabricação da vacina inativada contra influenza.



Fonte: Krammer *et. al.*, 2018

Trabalhos experimentais demonstraram que vacinas eficazes e administradas adequadamente aumentam a resistência contra a infecção, protegem contra sinais clínicos e mortalidade, previnem quedas na produção de ovos, reduzem a eliminação de vírus pelos tratos respiratório e intestinal, além de proteger contra diversos vírus de campo dentro do mesmo subtipo de hemaglutinina (Capua *et al.*, 2004; Swayne; Sims, 2021).

Atualmente a OMSA recomenda a vacinação de aves comerciais com a justificativa que este método de controle deve ser encarado como uma ferramenta complementar juntamente com medidas de biossegurança, vigilância de doenças visando o diagnóstico precoce e resposta rápida a surtos. Deixando a decisão sob a autoridade veterinária nacional de cada país, adaptando ao contexto epidemiológico e socioeconômico da região.

4.9.1 PROGRAMA NACIONAL DE SANIDADE AVÍCOLA (PNSA)

O Programa Nacional de Sanidade Avícola (PNSA), é uma política pública estrutural instituída pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), com o objetivo de prevenir, controlar e erradicar doenças avícolas de importância para a saúde animal e pública, além de garantir a certificação sanitária do plantel avícola brasileiro e a produção de produtos avícolas seguros para os mercados interno e externo.

O PNSA está organizado em diretrizes de vigilância epidemiológica (Figura 19), biosseguridade, certificação e controle de enfermidades como influenza aviária, doença de Newcastle, salmonelas e micoplasmas, atuando em consonância com o Código Sanitário para Animais Terrestres da OMSA, contribuindo para a competitividade da avicultura nacional, que é um dos setores mais relevantes da agropecuária brasileira.

Figura 19. Componentes do sistema de vigilância nacional, frente a Influenza Aviária e Doença de Newcastle.



Fonte: MAPA, 2022.

Apesar da recomendação, no Brasil não é feita a vacinação em aves comerciais devido a fatores técnicos e de comércio. A principal preocupação é a possibilidade de restrições ao comércio internacional, já que muitos importadores exigem status de país livre sem vacinação (Acharya e Phuyal 2024; MAPA/Embrapa, 2023). Além disso, a imunização pode dificultar a vigilância epidemiológica, mascarando infecções e favorecendo a circulação silenciosa do vírus quando não acompanhada de estratégias (OMSA, 2022; Swayne *et al.*, 2024).

Outro desafio é a variabilidade da eficácia vacinal frente a cepas emergentes, o que demanda constante atualização das formulações (Tseng *et al.*, 2024). Diante disso, no Brasil são adotadas medidas de controle instituídas pelo PNSA, por meio da vigilância sanitária da Síndrome Respiratória das Aves (SRN), que contempla todos os tipos de aves: comerciais, de subsistência, ornamentais, de companhia e silvestres, sendo obrigatória a notificação imediata de casos suspeitos ao Serviço Veterinário Oficial (SVO).

As estratégias de controle baseiam-se na definição de caso suspeito, a partir da presença de sinais clínicos, alterações produtivas, mortalidade elevada ou resultados laboratoriais positivos, e de caso provável, caracterizado pela compatibilidade após avaliação clínico-

epidemiológica. A confirmação da influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP) ou de baixa patogenicidade (IABP) ocorre mediante isolamento viral ou detecção de RNA específico, conforme os critérios estabelecidos pela OMS.

Para o diagnóstico, são realizadas coletas padronizadas de swabs e órgãos, processadas no Laboratório Federal de Defesa Agropecuária de Campinas. Nos focos confirmados, aplicam-se medidas rigorosas, como a eliminação das aves, destruição de produtos e resíduos, desinfecção, vazio sanitário e intensificação da vigilância, podendo ser declarada emergência zoossanitária em criações comerciais (MAPA, 2025).

4.9.2 RECOMENDAÇÕES AO PÚBLICO GERAL

As recomendações segundo o Ministério da Saúde é evitar se aproximar, tocar, recolher ou ter qualquer contato com aves doentes ou mortas, além de relatar a identificação da ocorrência às autoridades locais de agricultura e saúde ou realizar a notificação de casos suspeitos, online, através do site do Sistema Brasileiro de Vigilância e Emergências Veterinárias (e-SISBRAVET). Para os trabalhadores que tenham contato com aves ou com ambientes contaminados são recomendadas medidas de precaução (como evitar tocar em boca, olhos e nariz após contato com animais ou superfícies contaminadas; lavar as mãos com sabão; trocar de roupas após contato com animais) e a utilização de EPIs como botas de borracha de cano alto, máscaras protetivas (PFF2/N95), óculos de proteção, avental descartável impermeável de manga longa, além de duplo par de luvas de procedimento de látex descartáveis (Ministério da Saúde, 2024).

Portanto, o controle da influenza aviária exige integração entre biossegurança, educação sanitária, vigilância e resposta rápida, sendo a vacinação (quando utilizada) apenas uma ferramenta complementar. No Brasil, a estratégia nacional prioriza monitoramento ativo, diagnóstico laboratorial e medidas rigorosas de contenção como pilares da defesa sanitária. A não adoção da vacina em aves comerciais decorre de fatores técnicos e comerciais, incluindo riscos à vigilância e ao comércio internacional (Acharya e Phuyal, 2024; Swayne *et al.*, 2024; Tseng *et al.*, 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante o exposto a IAAP, especialmente o vírus H5N1, permanece sendo uma ameaça global relevante, não apenas pelas elevadas taxas de mortalidade e alto potencial de disseminação em aves, mas também pelo seu comprovado potencial zoonótico. A ocorrência de mutações que favorecem a replicação em diferentes hospedeiros, como recentemente em bovinos, aumenta o risco de transmissão interespécies e de emergência de sorotipos com maior potencial pandêmico. Nesse contexto, a abordagem de Saúde Única torna-se essencial, devendo ser expandida através de trabalhos constantes de educação sanitária, investigações epidemiológicas, bem como pesquisas sobre a origem, disseminação, estrutura genômica, filogenia, evolução e de patogênese do agente envolvido, a fim de contribuir com políticas públicas e estratégias de mitigação atualizadas frente ao risco de uma pandemia futura.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHARYA, K. P.; PHUYAL, S. To vaccinate or not against highly pathogenic avian influenza? **The Lancet Microbe**, v. 5, n. 9, 2024. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(24\)00107-1](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00107-1)
- ABDELWHAB, E. M.; METTENLEITER, T. C. Zoonotic animal influenza virus and potential mixing vessel hosts. **Viruses**, v. 15, n. 4, p. 980, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v15040980>.
- ALEXANDER, D. J.; BROWN, I. H. History of highly pathogenic avian influenza. **Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)**, v. 28, n. 1, p. 19-38, 2009. Disponível em: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20093202325>
- AZEEM, S. *et al.* Diagnostic assays for avian influenza virus surveillance and monitoring in poultry. **Viruses**, v. 17, n. 2, p. 228, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v17020228>.
- BECKER, W. B. The isolation and classification of tern virus: influenza virus A/tern/South Africa/1961. **Epidemiology & Infection**, v. 64, n. 3, p. 309-320, 1966. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0022172400040596>.
- BODEWES, R.; KUIKEN, T. Changing role of wild birds in the epidemiology of avian influenza A viruses. In: KIELIAN, M.; METTENLEITER, T. C.; ROOSSINCK, M. J. (ed.). **Advances in virus research**. Cambridge: Academic Press, 2018. p. 279-307. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2017.10.007>.
- BONILLA-ALDANA, D. K. *et al.* Highly pathogenic avian influenza A (H5N1) in animals: a systematic review and meta-analysis. **New Microbes and New Infections**, v. 60, p. 101439, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2024.101439>
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **SRN – Sistema de Relatórios e Indicadores**. Disponível em: <https://mapa-indicadores.agricultura.gov.br/publico/extensions/SRN/SRN.html>. Acesso em: 10 fev. 2026
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de manejo e tratamento de influenza**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Saúde Animal. **Plano de vigilância de influenza aviária e doença de Newcastle**. Brasília: MAPA, 2022.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Saúde Animal. **Vigilância passiva de síndrome respiratória e nervosa das aves (SRN): atendimento a casos suspeitos notificados ao serviço oficial de saúde animal**. Brasília: MAPA, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância da influenza aviária em humanos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano de contingência nacional do setor saúde para influenza aviária**. Brasília: Ministério da Saúde, 2025.

CAMPBELL, *et al.* mGem: transmission and exposure risks of dairy cow H5N1 influenza virus. **mBio**, v. 16, n. 3, e02944-24, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/mbio.02944-24>.

CAPUA, I *et al.* Increased resistance of vaccinated turkeys to experimental infection with an H7N3 low-pathogenicity avian influenza virus. **Avian Pathology**, v. 33, p. 47-55, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/03079450310001652077>.

CARDENAS, N. C. *et al.* First highly pathogenic avian influenza outbreak in a commercial farm in Brazil: outbreak timeline, control actions, risk analysis, and transmission modeling. **arXiv preprint**, arXiv:2509.08492, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2509.08492>.

CASERTA, L. C. *et al.* Spillover of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus to dairy cattle. **Nature**, v. 634, n. 8034, p. 669-676, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07849-4>.

CENTANNI, E.; SAVONUZZI, E. La peste aviaria I & II. **Comunicazione fatta all'Accademia delle Scienze Mediche e Naturali di Ferrara**. Ferrara, 1901.

CHAROSTAD, J. *et al.* A comprehensive review of highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N1: an imminent threat at doorstep. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 55, p. 102638, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2023.102638>

DAI, M. *et al.* Dissection of key factors correlating with H5N1 avian influenza virus driven inflammatory lung injury of chicken identified by single-cell analysis. **PLoS Pathogens**, v. 19, e1011685, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011685>

DE JONG, M. D.; HIEN, T. T. Avian influenza A (H5N1). **Journal of Clinical Virology**, v. 35, n. 1, p. 2-13, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2005.09.002>.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY *et al.* Avian influenza overview September–December 2024. **EFSA Journal**, v. 23, n. 1, e9204, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9204>.

FSA; ECDC; EURL; EFSA AHAW PANEL. Avian influenza overview June–September 2022. **EFSA Journal**, v. 20, n. 11, e7597, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7597>.

FU, X. *et al.* Advances in detection techniques for the H5N1 avian influenza virus. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 24, p. 17157, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms242417157>

GARG, S. *et al.* Highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus infections in humans. **New England Journal of Medicine**, v. 392, n. 9, p. 843-854, 2025. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2414610>.

GRAZIOSI, G. *et al.* Highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5 clade 2.3.4.4b virus infection in birds and mammals. **Animals**, v. 14, n. 9, p. 1372, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani14091372>

HORIMOTO, T.; KAWAOKA, Y. Pandemic threat posed by avian influenza A viruses. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, n. 1, p. 129-149, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CMR.14.1.129-149.2001>.

HUI, X.; *et al.* A review of cross-species transmission mechanisms of influenza viruses. **Veterinary Sciences**, v. 12, n. 5, p. 447, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/vetsci12050447>

KRAMMER, F., *et al.* Influenza. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 4, p. 3, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0002-y>

KRAMMER, F.; HERMANN, E.; RASMUSSEN, A. L. Highly pathogenic avian influenza H5N1: history, current situation, and outlook. **Journal of Virology**, v. 99, n. 4, e02209-24, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/jvi.02209-24>.

LEE, *et al.* Pathobiological origins and evolutionary history of highly pathogenic avian influenza viruses. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 11, n. 2, a038679, 2021. Disponível em: http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/cgi/collection/influenza_the_cutting_edge.

LEGUIA, M. *et al.* Highly pathogenic avian influenza A (H5N1) in marine mammals and seabirds in Peru. **Nature Communications**, v. 14, n. 1, p. 5489, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41182-0>.

LI, X.; WANG, Y.; ZHANG, H. Re-evaluating efficacy of vaccines against highly pathogenic avian influenza. **Frontiers in Veterinary Science**, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11002887>

LOUTEN, J. Chapter 10 — Influenza viruses. In: LOUTEN, J. **Essential human virology**. Cambridge: Academic Press, 2016. p. 171-191. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800947-5.00010-7>.

LU, P. *et al.* Human infected H5N1 avian influenza. **Radiology of Influenza: A Practical Approach**. Dordrecht: Springer Netherlands, 2016. p. 67-76. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-94-024-0908-6_10

LUCZO, J. M.; SPACKMAN, E. Molecular evolution of the H5 and H7 highly pathogenic avian influenza virus haemagglutinin cleavage site motif. **Reviews in Medical Virology**, v. 35, n. 1, e70012, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/rmv.70012>.

LUPIANI, B.; REDDY, S. M. The history of avian influenza. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 32, n. 4, p. 311-323, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2008.01.004>

NIU, Q. *et al.* Prevention and control of avian influenza virus. **Nature Communications**, v. 16, n. 1, p. 821, 2025. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-025-58882-4>.

OLSEN, B. *et al.* Global patterns of influenza A virus in wild birds. **Science**, v. 312, n. 5772, p. 384-388, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.1122438>.

PADZIL, F. *et al.* Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) as a promising point-of-care diagnostic strategy in avian virus research. **Animals**, v. 12, p. 76, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani12010076>

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Epidemiological update: avian influenza A(H5N1) in the Americas region – 4 March 2025**. Washington, D.C.: PAHO/WHO, 2025. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-avian-influenza-ah5n1-americas-region-4-march-2025> Acesso em: 10 fev. 2026.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Epidemiological update: avian influenza A(H5N1) in the Americas region – 24 November 2025**. Washington, D.C.: PAHO/WHO, 2025. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-avian-influenza-ah5n1-americas-region-24-november-2025> Acesso em: 10 fev. 2026.

PEACOCK, T. P. *et al.* The global H5N1 influenza panzootic in mammals. **Nature**, v. 637, n. 8045, p. 304-313, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08054-z>.

PERRONCITO, E. Epizootia tifoide nei gallinacei. **Annali della Accademia di Agricoltura di Torino**, v. 21, p. 87-126, 1878.

PROENÇA-MÓDENA, J. L.; MACEDO, I. S.; ARRUDA, E. H5N1 avian influenza virus: an overview. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 11, p. 125-133, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-86702007000100027>.

QIAN, Q. *et al.* Advances in diagnostic techniques for influenza virus infection: a comprehensive review. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 10, n. 6, p. 152, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed10060152>

QIU, Chen; SHI, Yu-xin; LU, Pu-xuan. **Avian influenza in human**. Singapore: Springer Nature, 2021.

REID, S. M. *et al.* Validation of a reduction in time for avian influenza virus diagnostic tests: comparison of virus isolation and real-time RT-PCR methods. **Viruses**, v. 16, n. 11, p. 1852, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11740407/>.

RIVETTI JR, A. V. *et al.* Phylodynamics of avian influenza A (H5N1) viruses from outbreaks in Brazil. **Virus Research**, v. 347, p. 199415, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2024.199415>

RUAN, T. *ET AL.* H5N1 infection impairs the alveolar epithelial barrier through intercellular junction proteins via Itch-mediated proteasomal degradation. **Communications Biology**, v. 5, p. 186, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s42003-022-03131-3>

SCHÄFER, W. Vergleichender sero-immunologische Untersuchungen über die Viren der Influenza und klassischen Geflügelpest. **Zeitschrift für Naturforschung B**, v. 10b, p. 81-91, 1955.

SIMANCAS-RACINES, A. *et al.* H5N1 avian influenza: a narrative review of scientific advances and global policy challenges. **Viruses**, v. 17, n. 7, p. 927, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v17070927>.

SHI, J. *et al.* Alarming situation of emerging H5 and H7 avian influenza viruses: genetic and epidemiological review. **Emerging Microbes & Infections**, v. 12, n. 1, p. 2234–2249, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2155072>

SMITH, J. *et al.* Highly pathogenic avian influenza: pandemic preparedness through vaccine development. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, v. 20, n. 5, p. 123–137, 2024. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2024.2347019>

SPACKMAN, E.; PANTIN-JACKWOOD, M. Avian influenza virus detection and quantitation by real-time RT-PCR. **Methods in Molecular Biology**, v. 2123, p. 81-93, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32170686/>.

STUBS, E. L. Fowl pest. In: BIESTER, H. E.; DEVRIES, L. (ed.). **Diseases of poultry**. Ames: Iowa State College Press, 1943. p. 493-502.

SWAYNE, D. E. *et al.* Strategic challenges in the global control of high pathogenicity avian influenza. **Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)**, p. 89-102, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.20506/rst.SE.3563>

SWAYNE, David E. **Animal influenza**. 2. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2017.

SWAYNE, D. E.; SIMS, L. Avian influenza. In: METWALLY, S.; EL IDRISSE, M.; VILJOEN, G. (ed.). **Veterinary vaccines: principles and applications**. Chichester: Wiley, 2021. p. 229-251. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/9781119506287.ch18>.

THE GLOBAL INFLUENZA PROGRAMME. Expert consultation on diagnosis of H5N1 avian influenza infections in humans. **Influenza and Other Respiratory Viruses**, v. 1, n. 4, p. 131, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1750-2659.2007.00028.x>

TSENG, I. S. *et al.* Re-evaluating efficacy of vaccines against highly pathogenic avian influenza A (H5N1) clade 2.3.4.4b virus since 2021. **Emerging Microbes & Infections**, v. 13, n. 1, p. 2361881, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2361881>.

UYEKI, T. M. *et al.* Highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus infection in a dairy farm worker. **New England Journal of Medicine**, v. 390, n. 21, p. 2028-2029, 2024. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2405371>.

VREMAN, S. *et al.* Zoonotic mutation of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus identified in the brain of multiple wild carnivore species. **Pathogens**, v. 12, n. 2, p. 168, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pathogens12020168>

WANG, D. *et al.* The epidemiology, virology, and pathogenicity of human infections with avian influenza viruses. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 11, n. 4, a038620, 2021. Disponível em: http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/cgi/collection/influenza_the_cutting_edge.

WILLE, M. *et al.* Incursion of novel Eurasian low pathogenicity avian influenza H5 virus, Australia, 2023. **Emerging Infectious Diseases**, v. 30, n. 12, p. 2620, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3201/eid3012.240919>.

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH (OMSA). Avian influenza (infection with high pathogenicity avian influenza viruses). **Terrestrial Manual**, 2021. Disponível em: https://www.omsa.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.03.04_AI.pdf.

XIE, Z. *et al.* Clade 2.3.4.4b highly pathogenic avian influenza H5N1 viruses: knowns, unknowns, and challenges. **Journal of Virology**, v. 99, n. 4, p. e00424-25, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/jvi.00424-25>

YUEN, K.-Y. *et al.* Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. **The Lancet**, v. 351, n. 9101, p. 467-471, 1998. Disponível em: <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673698011829/abstract>

ZACOUR, M. *et al.* Standardization of hemagglutination inhibition assay for influenza serology allows for high reproducibility between laboratories. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 23, n. 3, p. 236-242, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CVI.00613-15>

ZHANG, S. *et al.* Development of reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assays for point-of-care testing of avian influenza virus subtype H5 and H9. **Genomics & Informatics**, v. 18, n. 4, p. e40, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5808/GI.2020.18.4.e40>

ZHOU, X. *et al.* Rapid detection of avian influenza virus based on CRISPR-Cas12a. **Virology Journal**, v. 20, n. 1, p. 261, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02232-7>