

Influenza Aviária: revisão de literatura

Ana Carolina Cabral Brandão¹, Júlia Pôpe Borges Braga¹, Núbia Cordeiro Mendes¹,

Guilherme Guerra Alves^{2*}

RESUMO

O setor da avicultura no Brasil vem se destacando pela sua produtividade, exportação e qualidade sanitária, em que, é um país exótico a gripe aviária no setor de produção, sendo uma doença de grande importância na saúde pública e que, se confirmada em linha de produção, pode acarretar um grande prejuízo econômico ao mercado. A influenza aviária é uma patologia que possui uma elevada porcentagem de variabilidade antigênica, o que favorece a propagação viral e contaminação de diversas espécies, incluindo as aves domésticas. O modo de transmissão pode ocorrer de forma direta e de forma indireta. Os sinais clínicos são variáveis e inespecíficos, acometendo diferentes sistemas. O diagnóstico é realizado por meio do isolamento e identificação do vírus, em que a coleta do material deve seguir as normas de segurança. O Brasil possui planos de controle para assegurar a biossegurança dos planteis, para que o país continue sendo livre da doença. A educação continua da população é um fator importante para ajudar a monitorar qualquer suspeita da doença. O objetivo da revisão de literatura sobre a influenza aviária, foi promover uma análise, sobre o vírus, seu modo de transmissão, sinais clínicos, diagnóstico e controle da doença, assim sendo realizadas buscas em diversas plataformas de divulgação científica.

Palavras-chave: aves, avicultura, controle, gripe aviária, vírus.

¹ Escola de Veterinária. Centro Universitário Una Bom Despacho. Rodovia BR- 262, Km 480, s/n – Zona Rural, Bom Despacho, MG – Brazil,

^{2*} Professor Adjunto, Centro Universitário Una Bom Despacho. Rodovia BR- 262, Km 480, s/n – Zona Rural, Bom Despacho, MG – Brazil,

INTRODUÇÃO

A influenza aviária é uma patologia que tem uma alta relevância a saúde pública e animal, devido a sua alta capacidade de contaminação e de propagação (TAUNBENBERGER et al., 2015). O vírus da influenza pode ser classificado em quatro gêneros, sendo que a influenza aviária faz parte do gênero *Alphainfluenzavirus*, tipo A (SKELTON, 2022). Nesse sentido, o vírus também pode ser classificado em diferentes subtipos, conforme as glicoproteínas H-hemaglutinina e N-neuramidase, apresentando mais de 100 possíveis combinações (ABUBAKAR et al., 2023). A alta variabilidade dos subtipos de influenza aviária ocorre devido principalmente a dois mecanismos, o drift e o shift antigênico (MCVEY et al., 2016).

As cepas virais podem ser identificadas como de alta patogenicidade e de baixa patogenicidade, sendo que ambos os tipos já foram identificados em diversos continentes, como a Ásia, a Europa e a África (MCVEY et al., 2016; BUI et al, 2017). No entanto, novos relatos mostraram a presença da influenza aviária na América do Sul, continente antes livre da doença (WHO, 2023).

A transmissão da influenza aviária ocorre por via direta ou indireta, ressaltando que na via direta o contágio ocorre de uma ave a outra através secreções corporais, fezes e aerossóis. Por outro lado, na via indireta a transmissão ocorre por meio de contaminantes, sendo destacados objetos cotidianos no ambiente dos aviários como comedouros, bebedouros, etc. (MARTINS et al. 2015).

Sobre a patologia e sinais clínicos da doença é essencial apontar que a manifestação é dependente de vários fatores como espécie infectada, idade, sistema imune, ambiente, entre outros (JUNGES, 2023). Ademais, é válido ressaltar sobre a amplitude e inespecificidade dos sintomas, haja vista que a enfermidade acomete diferentes sistemas e resulta em sinais diversificados que por esse motivo não podem ser atribuídos como ponto de reconhecimento

para a doença. Alguns dos sintomas observados são: espirro, tosse, edema de cabeça e pescoço, apatia, secreção ocular e nasal, diarreia e manifestações neurológicas (KIM et al., 2016; CHEN et al., 2018).

O diagnóstico é realizado através do isolamento e identificação do vírus, sendo que, há normas e diretrizes que especificam o modo da coleta, que deve ser realizado por um médico veterinário autorizado e o envio das amostras para o laboratório já predeterminado (MORAES et al., 2009). Não há tratamento para a infecção, devido ao alto índice de mortalidade súbita e ao custo do mesmo (JUNGES, 2023). Não é autorizado que se faça uso da vacinação nos plantéis de produção (MARTINS, 2001).

O Brasil por ser um país livre da doença no setor da avicultura comercial, deve seguir com rigor as normas de controle e combate a influenza aviária, mantendo a biossegurança dos plantéis e a qualidade de seus produtos (MAPA, 2023).

O objetivo da revisão de literatura foi promover uma análise sobre a influenza aviária, abrangendo desde as características virais até a propagação da doença no contexto atual, realizando buscas em diversas plataformas de divulgação científica.

DESENVOLVIMENTO

Etiologia

A influenza é uma enfermidade que afeta um alto índice da população anualmente, haja vista que possui como características uma elevada porcentagem de variabilidade antigênica, favorecendo que ocorra uma dificuldade em respostas imunes eficazes nos hospedeiros (OLSEN, 2006; JUNGES, 2023).

O vírus causador da influenza possui cerca de 80-120nm de diâmetro quando se apresenta esférico ou cerca de 20nm diâmetro e 200 a 300 nm de comprimento quando filamentoso, morfologia do tipo pleomórfica, genoma segmentado com fita simples,

organizados em oito segmentos de RNA, o que favorece o reagrupamento viral; o patógeno faz parte da família *Orthomyxoviridae* e pode ser classificado em 4 gêneros: *Alphainfluenzavirus*, *Betainfluenzavirus*, *Gammainfluenzavirus* e *Deltainfluenzavirus*, mais comumente apresentados respectivamente pelos tipos A, B, C e D, conforme as diferenças antigênicas de suas proteínas NP e M (MCVEY et al., 2016; SKELTON, 2022).

Os tipos B e C acometem com uma maior frequência seres humanos, já o D costuma atingir porcos, bovinos e caprinos. No caso da influenza aviária, o gênero mais relevante é o A, podendo afetar além das aves de diferentes espécies, mamíferos (Figura 1) (SKELTON, 2022; JUNGES, 2023).

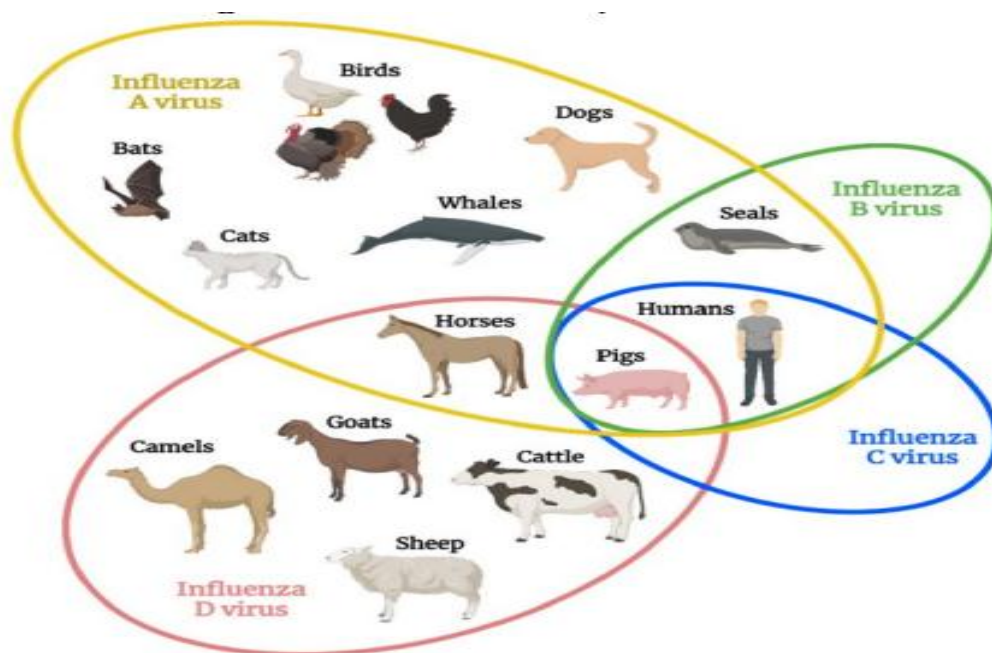


Figura 1: Espécies afetadas pelos diferentes gêneros da influenza (JUNGES, 2023).

No aspecto das partículas virais do patógeno, há duas glicoproteínas aderidas no envelope viral de grande importância, a H-hemaglutinina (HA), responsável pela adesão viral ao ácido siálico da célula animal e fusão a membrana, e a N-neuramidase (NA), que após a replicação do microorganismo, auxilia no processo de liberação de partículas virais

(KANAUJIA et al., 2022). A proteína do tipo M1 é responsável pela estruturação do capsídeo viral e a M2, encontrada no envelope e funciona como um canal de prótons que facilita a liberação das ribonucleoproteínas (Figura 2) (SEEKINGS et al., 2018).

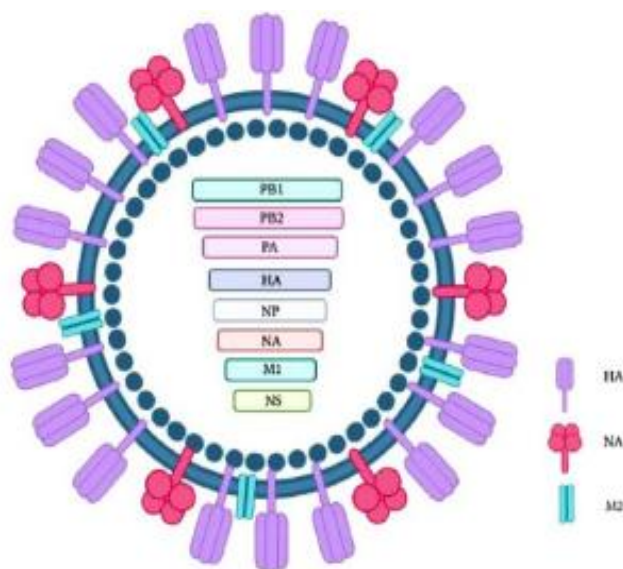


Figura 2: Caracterização esquemática do vírus da influenza A (JUNGES, 2023).

A HA e NA são utilizadas como um mecanismo de subtipar o agente da influenza aviária, até o contexto atual já foram identificados 18 tipos de hemaglutinina e 11 tipos de neuramidase, os quais podem gerar diversas variações de influenza A, gênero no qual há atualmente mais de 100 subtipos (ROTT et al., 2017; KANAUJIA et al., 2022, ABUBAKAR et al., 2023).

As variações nos tipos de influenza ocorrem devido a capacidade do microorganismo realizar principalmente dois mecanismos: drift e shift antigênico. O drift antigênico constitui as mutações aleatórias dos genes virais devido a possíveis falhas de leitura da RNA polimerase, já o shift antigênico acontece quando há a infecção de uma mesma célula por dois tipos diferentes de vírus da influenza, tendo como consequência a troca de vRNA, o que torna possível uma nova combinação de genes e assim novos subtipos virais (MCVEY et al., 2016;

DHINGRA et al., 2018; SAMANTHA et al., 2019). É válido salientar que as pandemias de influenza que aconteceram na Ásia em 1957 e Hong Kong em 1968 e em 2009 ocorreram em grande parte devido à capacidade de shift antigênico deste patógeno (MCVEY et al., 2016).

A nomenclatura para os diferentes tipos de influenza A é feita de acordo com hospedeiro inicial (exceto humanos), a origem geografia, o número descrito da cepa e ano em que foi isolado, além de ser apresentado entre parênteses o HA e o NA daquela amostra. Um exemplo, A/Bovino/Kansas/8/2007 (H1N1) (MCVEY et al., 2016). Em relação à identificação do subtipo viral, é utilizado o teste de imunodifusão dupla, o qual constitui na inibição do processo de hemaglutinação e a inibição da NA (MCVEY et al., 2016).

Os subtipos de influenza A podem ser classificadas também como influenza aviária altamente patogênica (IAAP) e influenza aviária de baixa patogenicidade (IABP), conforme suas características genéticas moleculares específicas e na patogênese da doença (MCVEY et al., 2016).

A influenza aviária pode ser identificada em diferentes espécies e pode gerar sintomas variados, afetando desde o sistema respiratório, até o intestinal (MCVEY et al., 2016). Os principais hospedeiros e reservatórios da gripe aviária são as aves silvestres, especialmente as aves aquáticas e as aves pernaltas costeiras, na maior parte dos casos esses animais não apresentam sintomas relevantes, porém costumam propagar a IAAP, podendo afetar diversas outras espécies, devido aos rearranjos gênicos promovidos pelo vírus (MCVEY et al., 2016; ABUBAKAR et al, 2023; RACINES et al., 2023).

O vírus da influenza é sensível a alguns fatores, como o calor e os produtos químicos, um exemplo são os agentes oxidantes. No entanto, são capazes de suportar temperaturas baixas e se desenvolvem com facilidade em materiais orgânicos, como o esterco, no qual uma pequena quantidade contaminada pode transmitir a doença a milhares de aves (OIE, 2007; ANVS, 2023).

134

135 **Epidemiologia**

136 A influenza aviária é uma patologia que é conhecida mundialmente, devido ao seu
137 potencial epidêmico e pandêmico, seus primeiros relatos foram no início do século XX e até o
138 contexto atual já são registrados diversos surtos (TAUBENBERGER et al, 2015).

139 Desde o início do século XX já ocorreram três eventos pandêmicos relevantes em
140 seres humanos, o primeiro foi gerado pelo subtipo H1N1, denominada gripe espanhola, tendo
141 causado milhões de mortes, na qual um reservatório de aves é a principal suspeita de origem
142 de contaminação (SKELTON, 2022). Em meados de 1957, devido ao subtipo H2N2, ocorreu
143 o segundo caso descrito, a influenza asiática, gerando também um alto índice de mortes e uma
144 ampla propagação mundial da doença (SCHÄFER, 2002). No ano de 1968 em Hong Kong,
145 um novo surto ocorreu, desta vez causado pelo subtipo H2N2, no entanto, neste caso a taxa de
146 mortalidade foi menor, já que havia um preparo médico melhor para a situação, tanto em
147 tratamentos, quanto em prevenções contra a propagação da doença (BUI et al., 2017).

148 Em alguns continentes como a Ásia, a Europa e a África já foram registrados vários
149 casos de contaminação de diversas espécies, em especial na avicultura, tendo como medida o
150 abate de milhões de aves domésticas (BUI et al., 2017).

151 A partir do ano de 2014, foram registrados casos de contaminação na América do Sul,
152 continente antes livre de relatos de influenza aviária (CHENON et al., 2018).

153 A capacidade de propagação do vírus da influenza é extremamente alta, o que torna
154 essa infecção de alto risco a saúde pública e a saúde animal, incluindo as aves de produção. O
155 patógeno possui um período de incubação abaixo da média, podendo variar de horas a alguns
156 dias, favorecendo que seja possível uma ampla contaminação viral em curto espaço de tempo
157 (BAHL et al., 2016).

A propagação mundial da influenza aviária ocorre por duas principais vias, a via natural e a via comercial. A disseminação pela via natural ocorre devido ao processo migratório de aves silvestres, já a comercial acontece pela comercialização e a exportação das aves para diferentes locais (WOAH, 2023).

Algumas espécies, em especial as das ordens *Anseriformes* e *Charadriiformes*, principalmente as aquáticas e marinhas, realizam o processo migratório, devido a fatores como a alimentação, o clima e a reprodução. Nesse sentido, esses animais são considerados reservatórios naturais da influenza aviária, o que favorece que haja uma circulação viral em diversos países presentes nas rotas migratórias (LYCETT, et al., 2016).

As rotas migratórias das aves variam bastante e estão ligadas a vários continentes do mundo. Sob tal ótica, os continentes do hemisfério norte, como a Europa e a América do Norte, possuem um fluxo maior de aves migratórias e pontos nos quais ocorre o encontro de diferentes espécies que buscam a reprodução, o que favorece a uma maior propagação viral e a presença de cepas de alta patogenicidade (HILL et al, 2022). Em seguida após o período reprodutivo, essas aves migram para outras regiões, transportando consigo diferentes cepas virais (JUNGES, 2023).

O hemisfério Sul em geral é um dos destino menos relevantes das aves silvestres, devido a alguns fatores como uma menor quantidade de rotas migratórias, barreiras naturais e massas de ar que prejudicam no fluxo dos animais (IPH et al., 2020).

A América do Norte é a região que mais recebe aves migratórias no mundo, em média 80% das espécies e mais de 90% dos indivíduos se reproduzem neste continente, o que torna a região um potencial para o desenvolvimento de novos subtipos virais. No contexto atual há estudos que mostram que a América do Sul tem sido o destino de uma porcentagem relevante das aves que passaram pela América do Norte e por outros continentes (FOURMENT, 2017).

O continente sul-americano recebe algumas das relevantes rotas migratórias, o que favorece que haja a circulação de diferentes cepas de influenza aviária do tipo A, incluindo as de alta patogenicidade (PAN et al., 2016). Os primeiros relatos de casos de alta patogenicidade nas Américas em aves domésticas e selvagens ocorreram em 2014, sendo que no ano de 2022 até o atual contexto já foram identificados outros focos em aves aquáticas, mamíferos selvagens, aves domésticas e granjas avícolas, os quais ocorrem também na América do Sul, em países como: Chile, Colômbia, Equador, Peru e Venezuela (OPAS, 2023; WHO, 2023).

No mês de maio do ano de 2023 cepas de alta patogenicidade como a H5N1, foram identificadas no Brasil, em duas espécies, trinta-réis-de-bando e atobá-pardo, na região litoral do Espírito Santo. Em seguida, outros casos foram registrados no estado do Rio de Janeiro (EMBRAPA, 2023; MAPA, 2023). No entanto, não foram apresentados casos em aves de produção, o que faz com que o Brasil ainda seja considerado um país livre da influenza aviária de alta patogenicidade (EMBRAPA, 2023).

Devido aos casos identificados na região da América do Sul, principalmente no Brasil, há uma preocupação com o risco a produção e a saúde da população, sendo assim algumas medidas já estão sendo realizadas pelo Ministério da Agricultura e Pecuária para a prevenção na propagação viral (MAPA, 2023).

Transmissão

A transmissão da influenza aviária pode suceder por via direta ou via indireta. Sendo que na via direta a transmissão ocorre através de aerossóis, fezes e secreções de aves infectadas a aves suscetíveis, salientando que a proximidade entre as aves auxilia nesse tipo de transmissão. Ademais, na via indireta o contágio vai ocorrer através da exposição a contaminantes, em maior parte com fezes; destacando que há uma amplitude de infectantes na

avicultura comercial, como pode-se citar as vestimentas e equipamentos utilizados pelos trabalhadores dos galpões que abrigam as aves, os bebedouros e comedouros, as gaiolas e até insetos circulantes no local são capazes de contribuir na transmissão da doença (MARTINS, 2001; MARTINS et al. 2015).

É essencial ressaltar também que as principais fontes de transmissão a aves domésticas de acordo com a observação dos últimos surtos da doença em outros países são: em primeiro lugar, a criação de outras aves no mesmo ambiente, facilitando o contágio, um exemplo seria a criação de patos com as galinhas. Há também a relação das aves exóticas, onde destaca-se as aves migratórias, pois como evidenciado elas são um reservatório natural da doença e durante as rotas há o risco da propagação do vírus e além disso, outro ponto é a criação de animais de espécies distintas próximas as aves domésticas, como os suínos que são considerados os maiores precursores da influenza aviária para humanos (MARTINS, 2001; MARTINS et al., 2015).

Patologia

A influenza aviária de acordo com a patogenicidade da estirpe viral vai promover diferentes quadros clínicos nas aves e portanto é utilizado denominações diferentes para classificar estes quadros, quando a doença apresenta uma manifestação grave com muitos sinais clínicos, ou morte rápida ela é intitulada pela sigla IAAP e quando o quadro clínico manifesto é leve com sinais brandos e menos agudos é classificada como IABP (JUNGES, 2023). De acordo com os estudos feitos com os vírus até o momento os subtipos H5 e H7 são os considerados de alta patogenicidade, apesar do subtipo H9 já haver também relatos de uma apresentação patogênica alta e com perdas significativas em alguns surtos. No Brasil de acordo com o portal da EMBRAPA (Empresa Brasileira de Pesquisa e Agropecuária) qualquer vírus de influenza aviária após um teste de virulência que se apresente altamente

patogênico ou que seja pertencente aos subtipos H5 ou H7 são de notificação imediata e obrigatória aos órgãos oficiais de defesa sanitária (PAIVA, 2000; EMBRAPA, 2023).

O vírus da influenza aviária acomete uma grande variedade de aves, sejam aves domésticas ou silvestres, sendo que nessa segunda categoria as aves aquáticas são consideradas as hospedeiras fundamentais do vírus mesmo que em sua maioria elas apresentam-se assintomáticas (CIELO et al., 2020). Os sinais clínicos dos subtipos de alta patogenicidade são bem aparentes dadas a sua agressividade, podendo citar múltiplos sinais respiratórios e outros sinais como arroxeados de crista e barbela, apatia, diminuição drástica de produtividade além de morte súbita sem tantos sinais evidentes, por outro lado, os de IABP causam sinais mais leves que chegam a nem serem detectados devido à suavidade dos sintomas (KIM et al., 2016; CHEN et al., 2018).

Um apanhado feito com os últimos surtos de influenza aviária mostra que o subtipo predominante que mais provocou a morte de aves pelo mundo é o H5N1, em decorrência da infecção ocorreu à morte súbita de cerca de 10% dos contaminados e 48 horas após em média 100% dos animais já vieram a óbito (JUNGES, 2023). Outrossim, quando se refere ao H5N1 é de extrema relevância citar sobre o caráter zoonótico da influenza aviária, segundo Racine, 2023 foi estimado que desde 2003 aproximadamente 870 pessoas foram infectadas com esse subtipo no qual 430 faleceram, ou seja, 49% de óbito, e com o subtipo H7N9 houve cerca de 1600 casos catalogados, com 600 mortes, sendo assim 37,5% de óbito.

Sinais Clínicos

Os sinais clínicos da influenza aviária são variáveis e inespecíficos causando sintomas derivados de múltiplos sistemas desde o digestório, respiratório, reprodutor e nervoso (MARTINS et al., 2015). Ademais, a manifestação é dependente de vários fatores como

idade, espécie, sexo, sistema imune, ambiente, estirpe do vírus e a associação de infecções concomitantes (THEVEMARD, 2008).

O surgimento dos sinais clínicos pode ocorrer desde poucas horas após a infecção ou até mesmo em cerca de 3 (três) dias da mesma, sendo válido destacar que em manifestações superagudas (IAAP) pode haver a morte rápida com poucos sinais, sendo visível somente a intensa prostração das aves, por outro lado, na infecção por estirpes de baixa patogenicidade (IABP) podem não ser cognoscível os sintomas por serem brandos (KIM et al., 2016).

Outrossim, como supracitado a manifestação da doença é diversa, de origem e sistemas distintos, sendo destaque nos surtos de influenza aviária a aparição de sinais respiratórios, desde quadros leves e mais severos até o acometimento do sistema nervoso com manifestações neurológicas. Dentre os sinais clínicos observados estão: apatia, perda de apetite, espirros, tosse, sinusite, penas eriçadas, secreção ocular e nasal, lacrimejamento, diarreia, cianose, edema (cabeça, pescoço, junta das pernas, olhos, barbela e crista), convulsões e incoordenação motora (MORAES et al. 2019, MAPA, 2023). Salientando que esses sinais podem ocorrer em variadas ordens e que estirpes altamente patogênicas em algumas espécies podem não manifestar a doença em outras, exemplo disso foi à amostragem da estirpe H5N8 em um surto na Holanda, em que ela se demonstrou grave em perus e nenhuma manifestação clínica nos patos (MARTINS, 2001).

Lesões

De acordo com Thevenard, (2008) nenhuma lesão pode ser considerada particular a influenza aviária, elas são variáveis e dependente de vários fatores como aludido anteriormente nos sinais clínicos, havendo uma ligação forte com a espécie afetada e a patogenia do infectante.

Um dos sistemas mais acometido pelo vírus é o sistema respiratório, quando há o contato da ave suscetível a aerossóis infectados através da inalação as primeiras lesões tendem a ser oculares, causando conjuntivite e blefarite nos seios paranasais ocasionando uma inflamação (sinusite), a secreção encontrada nos seios é fibrinosa, catarral ou mucopurulenta, há edema na região da traqueia e concentração de muco (caseoso e seroso), ademais há acúmulo de muco também nos parabrônquios e bronquíolos. Os sacos aéreos ficam espessos e nos pulmões há a broncopneumonia geralmente associada à infecção por bactérias, tudo isso resulta nos sinais clínicos de espirros, os ruídos pulmonares (estertores) e, por conseguinte dispneia (MORAES et al., 2009; MARTINS et al., 2015).

Em outros sistemas há múltiplas lesões. No digestório ocorre desde a hiperemia que evolui para hemorragia acarretando em diarreia, destacando que nas cepas de alta patogenicidade comumente observa-se por múltiplos sistemas pontos de: edema (ex: cabeça e pescoço), hemorragia (exemplos são as hemorragias acentuadas na pele, moela, mucosas e músculos peitorais) e necrose (pontos necrosados no baço, pâncreas, coração, fígado e rins, estes dois últimos com menor frequência), outrossim, no sistema nervoso também irá ocorrer os três pontos citados acima, promovendo reabsorção neuronal e gliose focal (MARTINS et al., 2015; MEGID et al., 2016). Em galinhas poedeiras verifica-se também a acúmulo de exsudato no oviduto com salpingite, ocasionando queda na postura, ovos sem pigmentação, com casca fina ou deformados (THEVENARD, 2008).

Diagnóstico e Tratamento

A influenza aviária se encaixa no grupo A, das diretrizes da O.I.E, assim sendo, de notificação obrigatória, e se detectada a notificação deve ser imediata aos órgãos oficiais nacionais e internacionais, assim se deflagrando uma barreira sanitária (CARON et al., 2023).

O diagnóstico é realizado através do isolamento e identificação viral, porém para que seja possível realizar esse processo, é necessário seguir as normas oficiais impostas no plano de contingência, em que detalha a forma como o material e as amostras devem ser coletadas, e realizada pelo médico veterinário responsável e como deve ser encaminhado o material para o laboratório já definido, sendo ele, o LARA (Laboratório de Referência Animal), localizado em Campinas, São Paulo, sempre priorizando pela qualidade da amostra e segurança dos profissionais envolvidos (MARTINS, 2001; MAPA, 2020).

É necessário que seja realizado um diagnóstico diferencial, das aves que apresentam uma suspeita pela infecção do vírus da influenza, devido à semelhança que pode ocorrer dos sinais clínicos e lesões, e o baixo índice zootécnico, das doenças de Newcastle, micoplasmose, cólera aviária e clamidiose (MARTINS, 2001; TERRA et al., 2008).

De acordo com o manual disponibilizado pelo MAPA, define-se quais tecidos e secreções devem ser coletadas para realização do exame, se tratando dos órgãos do sistema respiratório, digestório e sistema nervoso central, devido aos sinais que a doença apresenta, e a grande replicação do vírus que há nesses locais (MARTINS, 2001; MAPA, 2020). É possível realizar o isolamento viral por meio de amostras da cloaca, e pelo isolamento da traqueia e nasofaríngeo (MARTINS, 2001).

Se tratando das aves, a confirmação da suspeita da gripe aviária, pode se confirmar por meio do animal vivo, em que com o auxílio de um swabs, coleta-se amostras da cloaca e traqueia, e em casos do animal já em óbito, pode se retirar fragmentos dos órgãos, como pulmões, sangue, traqueia, intestino, fígado e cérebro, sendo assim, utilizados para o procedimento que tem como princípio detectar o genoma viral por meio da reação em cadeia da polimerase e realizar a cultura viral (RT-PCR) (HAIYING et al., 2012; JUNGES, 2023).

Como exemplo de um dos métodos dos procedimentos sorológicos é a utilização de um fragmento coletado das aves, que passa por uma fase de tratamento com uso de

329 antibióticos, que é inoculado por meio da via da cavidade alantoide, entre nove e onze dias de
330 incubação dos embriões das galinhas. A verificação é realizada após sete dias, em que
331 constata a hemaglutinação, realizada por meio do processo de hemaglutinante, e assim faz-se
332 a identificação do vírus da influenza em contraste da detecção dos anticorpos para realização
333 da imunodifusão, para que seja possível identificar o subtipo da cepa viral (MARTINS, 2001).

334 Se tratando de ensaios imunoenzimáticos (ELISA) o teste sorológico, é o exame mais
335 recomendado e de eleição, para detecção dos anticorpos á nucleoproteína do vírus da
336 influenza A, que pode ter sido por um contato prévio da ave ao vírus, e para que haja detecção
337 do subtipo da hemaglutinina (HA), objetivando-se a uma ampla resposta para detecção do
338 grupo A, em que se baseiam em baixos índices de falso-positivo (MARTINS,2001;
339 MAPA,2023).

340 Ademais, para que se haja um tratamento adequado é necessário que seja
341 diagnosticado o agente biológico causador da doença, para se equivaler sobre qual o nível de
342 patogenicidade que se trata, assim como, qual cepa está sendo transmitida entre os animais e
343 quais medidas deverão ser tomadas, se precavendo sob toda saúde única, sendo tanto animal,
344 como publica (JUNGES 2023).

345 Salientando que, em animais o tratamento não é realizado, devido ao alto custo e a
346 forma em que a doença é disseminada, elevando a mortalidade do plantel em uma rapidez em
347 que impossibilita o tratamento (JUNGES, 2023).

348 Considerando seres humanos, é necessário avaliar na anamnese, contextos do
349 histórico, se houve contato com animais infectados em feiras livres em que há venda de
350 animais vivos, ou em planteis de produção, idas a países em que esta em surto da doença,
351 além de verificar se o individuo se vacinou para gripes sazonais, e conciliar aos sintomas que
352 ela apresenta, sendo em ênfase ao sistema respiratório, como pneumonia ou uma doença grave
353 e aguda, além de apresentar estado febril e apatia devido à infecção. Em humanos, em que

ocorre a confirmação do vírus, temos a escolha das drogas para tratamento, como inibidor da neuraminidase, que é muito utilizado para tratamentos de infecção do sistema respiratório antivirais, como por exemplo, o zanamivir (Relenza®) e o oseltamir (Tamiflu®) que deve ser administrado o mais rápido possível para que o paciente tenha um prognóstico favorável (HAIYING et al., 2012; SWIERCZYNSKA, 2022; JUNGES, 2023).

Controle e Profilaxia

O Brasil é um país livre da doença, porém o setor da avicultura possui princípios estabelecidos por lei, assegurando a biossegurança, para que haja medidas preventivas e de controle, caso ocorra algum episódio da doença, se tratando de uma emergência zoossanitária, nos setores de incubação e produção, de frango de corte, galinha de postura e abatedouros. Esse controle e fiscalização são de responsabilidade do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, em que já obtém um plano de contingência para a doença da gripe aviária (CARON et al., 2023; MAPA, 2023).

Trata-se de uma doença de notificação obrigatória, e se caso a suspeita seja confirmada, o delegado regente no Brasil, deverá notificar a Organização Mundial De Saúde Animal (OMSA), sobre a infecção em aves de produção, com cepa patogênica e caso confirmado em humanos, devem ser notificados os casos também a organização (MAPA, 2023). A Instrução Normativa Mapa nº 50, de 23 de setembro de 2013, instrui a notificação obrigatória ao Serviço Veterinário Oficial (SVO), independente que se trate de uma cepa de alta ou baixa patogenicidade (MAPA, 2022).

Deve-se salientar a importância da execução correta de proteção, como também de controle, devido a fácil transmissão e aos prejuízos e danos que a gripe aviária pode acarretar a todo setor da agroindústria e saúde pública (LEE et al., 2017). Para orientação e educação da sociedade, quanto dos colaboradores e proprietários, foram divulgadas fichas técnicas,

boletins diários, sobre a influenza aviária, reforçando assim a importância da sociedade ao controle da doença, como também em forma de ação, em que também é de responsabilidade dos médicos veterinários auxiliarem na divulgação, controle e orientação, caso ocorra um diagnóstico positivo (MAPA, 2023).

A Instrução Normativa Nº 17, de 7 de abril de 2006, descreve o Plano Nacional de Prevenção da Influenza Aviária de Controle e Prevenção da Doença de Newcastle, em que cita sobre o melhoramento e especialização no diagnóstico, a fiscalização a aves importadas e subprodutos que possam ser considerados de risco, e além de garantir que sejam realizadas campanhas para educação sanitária aos passageiros. A Instrução Normativa Nº 32, de 13 de maio de 2002, garante as técnicas e medidas a serem adotadas para o Plano de Vigilância para a Doença de Influenza Aviária e Newcastle (MAPA, 2023).

Há a Portaria MAPA Nº 572, de 29 de março de 2023, que suspendeu em todo território nacional, a realização de eventos que tenham aves, como por exemplo, feiras e torneios, além da proibição de aves criadas no sistema caipira com acesso a piquetes sem tela de proteção na porção superior (MAPA, 2023). A Portaria MAPA Nº 587, de maio de 2023, declarou ao país um estado de emergência zoonosológica, por 180 dias, devido ao laudo positivo da influenza aviária em aves silvestres (MAPA, 2023).

A ficha técnica divulgada pelo MAPA passa instruções sobre a doença, e em quais situações de suspeita devem ser notificados ao governo, assim sendo, mortalidade ou a queda de produção superior a 10% em menos de 72 horas, as aves que apresentem sinais clínicos referentes ao sistema nervoso central, quais métodos de diagnósticos devem ser empregadas, e a forma correta da coleta da amostra, e se caso confirmado, o local deve ser interditado, e apenas será liberado após abate das aves, desinfecção, e a investigação apenas serão concluídas quando exames comprovarem que não há mais transmissão viral no local (MAPA, 2023). Todos os dados zootécnicos do plantel devem ser registrados no caderno que é de

responsabilidade do responsável técnico do aviário, relatar situações, como também orientar o produtor, assim como a averiguação do memorial descritivo das medidas higiênicas (MAPA, 2023).

O Plano Nacional de Sanidade Avícola (PNSA) foi desenvolvido para uma melhor atuação a fiscalização ao campo, sendo exclusivo ao setor, para atuação caso seja confirmado uma cepa patogênica em planteis de produção, como controle e auxílio na erradicação, assim sendo, estabelecidos planos, para assistência ao foco, medidas de desinfecção do local, vazio sanitário, assim como também modo de sacrifício das aves e se considerável implementação de vacinas aos planteis, adotando métodos de prevenção, mantendo as medidas sanitárias adequadas para que não haja uma possível infecção (MARTINS, 2001).

Caso haja uma suspeita e se é confirmado, os planos exigiram que todos os animais sejam abatidos de forma imediata, por meio do processo de cremação, e os produtos, como carnes e ovos, sejam descartados de forma correta, além da interdição de propriedades vizinhas de um raio de três km, por no mínimo vinte e um dias, em que também serão supervisionadas para realização de limpeza e vazio sanitário (MARTINS, 2001). Considerando também, que os animais podem ser destinados a uma vala, em que sua realização deve ser autorizada pelo MAPA, assim também, contando com o auxílio de órgãos municipais para sua realização (MAPA, 2023). As aves infectadas podem ser eutanasiadas por meio do deslocamento cervical, ou outros métodos que forem autorizados pelo governo, como por exemplo, por métodos gasosos com auxílio do gás carbônico (CO₂) e a aplicação da espuma no galpão (MAPA 2023).

Os abatedouros frigoríficos devem notificar em casos de suspeita de síndrome nervosa e respiratória em aves, devido aos sinais clínicos que elas estejam apresentando, e esse lote deve ser abatido de forma separada, e a investigação deve ser realizada de forma no

428 frigorífico, quanto na granja de produção, que será apenas liberada após confirmação do teste
429 negativo (MAPA, 2022).

430 É de extrema importância manter a biossegurança do plantel, assim dificultando
431 quaisquer meios de entrada da doença, se baseando nesse contexto, temos as Instrução
432 Normativa nº 56 de 4 de dezembro de 2007 que foi alterada pela Instrução Normativa nº 59,
433 de 02 de dezembro de 2009, redigidas pelo MAPA, em que exige que todos os veículos que
434 entrarem na propriedade passem pelo arco de desinfecção, e que os funcionários tenham um
435 local para higiene pessoal e a troca de vestimentas, que deve ser oferecido pela granja, assim
436 considerando que seja a área limpa, separada da suja, e que seja orientado aos colaboradores
437 sobre as normas de higiene ao local de serviço, sendo assim, presença de placas dentro da
438 propriedade, para orientação (MAPA, 2023).

439 Se tratando das instalações, que haja tela de malha, de tamanho inferior a 2,54cm nos
440 galpões impossibilitando a entrada de pássaros, um cercado externo, de tela, com altura de um
441 metro, impedindo a entrada de animais selvagens e/ou domésticos, tudo para evitar o contato
442 com as aves de produção. O local também deve manter as tabelas de mortalidade, idade das
443 aves e produção sempre atualizadas e disponíveis caso seja necessário verificação dos dados.
444 E é recomendado que as propriedades de produção, ou seja, ou núcleos, tenham uma distância
445 geográfica maior (EMBRAPA, 2012).

446 Deve ser realizado vazio sanitário de no mínimo quinze dias após a desinfecção
447 correta do local de produção, salientando também a remoção da cama, a cada lote que sai
448 (EMBRAPA, 2012).

449 A vacinação aos plantéis de produção não é aceita, pelo fato do Brasil ser um país
450 livre da doença, o método da prevenção por meio de agentes biológicos pode ocasionar falsos
451 positivos a presença da doença, além de recombinação ou mutação do vírus, como também

expressar sinais clínicos nas aves, dificultando a identificação da presença da doença, devido à ação de defesa do organismo animal em produzir anticorpos específicos (MARTINS, 2001).

CONCLUSÃO

O Brasil se mantém na lista dos países livre da doença, devido a fiscalização que é realizada nos planteis de produção, seguindo as normativas e instruções, mantendo o controle e a prevenção para a gripe aviária, porém o país está em estado de emergência zoonositária devido a aparições recentes do vírus em animais silvestres no país, o que promove um alerta para os ciclos de produções de aves. Por serem livres da zoonose, o país se mantém dentre os maiores exportadores de carne de frango, e sua produção vem se alavancando cada vez mais, sendo um exemplo para demais países. A gripe aviária pode trazer sérios riscos à produção, como também a saúde pública, e ao mercado, e o melhor meio é a conscientização e educação de todos, para manter a biossegurança adequada e assim priorizando por produtos de origem animal de qualidade.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- ABUBAKAR, U.; et al. **Avian Influenza Virus Tropism in Humans**. Viruses, Malaysia, v. 15, n. 883, p. 2-27, mar. 2023.
- BAHL, J.; et al. **Ecosystem Interactions Underlie the Spread of Avian Influenza A Viruses with Pandemic Potential**. Plos Pathogens, Texas, mai. 2016.
- BUI, CM.; et al. **An overview of the epidemiology and emergence of influenza A infection in humans over time**. Archives of Public Health, Australia, v. 75, n.15, p. 385-407, mar. 2017.

478 CHEN, L.; et al. **Diversity and evolution of avian influenza viruses in live poultry**
 479 **markets, free-range poultry and wild wetland birds in China.** Microbiology Society, v. 97,
 480 p. 844–854, jan. 2016.

481 CHENON, S.; et al. **Genetic evidence for the intercontinental movement of avian**
 482 **influenza viruses possessing North American-origin nonstructural gene allele B into**
 483 **South Korea.** Science direct, v. 66, n.1, p. 18-25, mai. 2018.

484 CIELO, I.; JÚNIOR, W.; SANCHES-CANEVESI, F. **Integração avícola no Oeste do**
 485 **Paraná: análise da relação contratual da ótica dos produtores.** Revista brasileira de
 486 desenvolvimento regional, Blumenau, v.8, n. 6, p. 147-174, dez. 2020.

487 DE LIMA CASTRO FILHO, Rui Pitágoras. **Diagnóstico sorológico de influenza A subtipo**
 488 **H1 em avicultura familiar da região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais e**
 489 **Santa Maria, Rio Grande do Sul.** 2017.

490 DHINGRA, MS.; et al. **Geographical and Historical Patterns in the Emergences of Novel**
 491 **Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) H5 and H7 Viruses in Poultry.** Frontiers in
 492 Veterinary Science, Bruxelles, v.5, n.1, p. 84-106, jun. 2018.

493 FOURMENT, M.; DARLING, A. E.; HOLMES, E. C. **The impact of migratory flyways on**
 494 **the spread of avian influenza virus in North America.** BMC Evolutionary Biology,
 495 Sydney, v. 17, n. 1, p. 1, mai. 2017

496 HAIYING, C.; et al. **Clinical and epidemiological characteristics of a fatal case of avian**
 497 **influenza A H10N8 virus infection: a descriptive study.** The Lancet, México, v. 61, p. 726-
 498 727, jul. 2012.

499 HILL, N.; et al. **Ecological divergence of wild birds drives avian influenza spillover and**
 500 **global spread.** PLOS Pathogens, v. 18, n. 5, p. 1-25, mai. 2022.

501 IBIAPIANA, C.; et al. **Influenza A (H5N1): a gripe do frango.** Jornal Brasileiro de
 502 Pneumologia, São Paulo, v. 35, n. 5, p. 436-444, out. 2005.

503 Influenza Aviar. **Organización Mundial de Sanidad Animal, 2023.** Disponível em:
 504 <https://www.woah.org/es/enfermedad/influenza-aviar/> Acesso em: 20 de out. de 2023.

505 IPH, S.; et al. **Novel Eurasian Highly Pathogenic Avian Influenza A H5 Viruses in Wild**
 506 **Birds.** Emerging Infectious Diseases, Washington, v. 21, n. 5, p.886-890, mai. 2020.

507 JUNGES, V. E. **Influenza aviária e os impactos para a avicultura no Brasil.** 2023.
 508 Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

509 KANAUIA, R.; et al. **Avian influenza revisited: concerns and constraints.** Review Article,
 510 Índia, v. 33, n. 4, p. 456-465, dez. 2022.

511 KIM, S.; KIM, Y.; NORIEL, P.; CHOI, Y. **Avian Influenza A Viruses: Evolution and**
512 **Zoonotic Infection.** Department of Microbiology, College of Medicine and Medical
513 Research Institute, Chungbuk National University, Cheongju, v. 37, n.1, p. 501- 511, ago.
514 2016.

515 LEE DH, Bertran K, Kwon JH, Swayne DE. **Evolution, global spread, and pathogenicity of**
516 **highly pathogenic avian influenza H5Nx clade 2.3.4.4.** J Vet Sci. 2017 Aug 31;18(S1):269-
517 280. doi: 10.4142/jvs.2017.18.S1.269. PMID: 28859267; PMCID: PMC5583414.

518 LYCETT, SJ.; et al. **Role for migratory wild birds in the global spread of avian influenza**
519 **H5N8.** Science, v. 354, p. 213– 217, out. 2016.

520 MARTINS, Nelson Rodrigo da Silva et al. **Influenza Aviária.** Cad. técn. Vet. Zoot., p. 09-32,
521 2015.

522 MARTINS, N. R. S. **Influenza aviária: uma revisão dos últimos dez anos.** Brazilian
523 Journal of Poultry Science, v. 3, p. 97-140, 2001.

524 MCVEY, Scott, et al. Microbiologia Veterinária, 3ª edição. Disponível em: Minha Biblioteca,
525 Grupo GEN, 2016.

526 MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, C.P. **Doenças Infecciosas em animais de produção e**
527 **companhia.** Rio de Janeiro: Roca, 2016, 1294 p.

528 MORAES, H. L. S.; SALLE, CARLOS TADEU PIPPI; CARON, LUIZ FELIPE. **Influenza**
529 **aviária.** Doenças das Aves: Influenza Aviária. 2. ed. Campinas: Facta- Fundação Apinco de
530 Ciência e Tecnologia Avícolas, 2009. 17p.

531 OLSEN, B.; MUNSTER, VJ. **Global patterns of influenza A virus in wild birds.** Science,
532 v. 312, n. 57, p. 384–388, abr. 2006.

533 OPAS (Organização Pan Americana de Saúde). **Alerta Epidemiológico: Surtos de influenza**
534 **aviária causados por influenza A(H5N1) na Região das Américas.** Alertas
535 epidemiológicos. 5 mar. 2023. Disponível em: [https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-](https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologico-surtos-influenza-aviaria-causados-por-influenza-ah5n1-naregiao)
536 [epidemiologico-surtos-influenza-aviaria-causados-por-influenza-ah5n1-naregiao](https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologico-surtos-influenza-aviaria-causados-por-influenza-ah5n1-naregiao). Acesso em:
537 10 de out. 2023.

538 Organização Pan-americana da Saúde/ Organização Mundial da Saúde. **Atualização**
539 **Epidemiológica: Surtos de influenza aviária causados por influenza A(H5N1) na Região**
540 **das Américas.** 17 de maio de 2023, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2023

541 PAIVA, Leandro José Mondy et al. **Influenza Aviária.** Revista Científica Eletrônica de
542 Medicina Veterinária, v. 7, n. 12, 2009.

543 PAN, M.; et al. **Human infection with a novel, highly pathogenic avian influenza A**
544 **(H5N6) virus: Virological and clinical findings.** J. Infectar, v.72, n. 1, p. 52 – 59, jan. 2016.

545 RACINES, A.; et al. **Avian Influenza: Strategies to Manage an Outbreak.** Pathogens, v.
546 12, n. 610, p. 2-17, abr. 2023.

547 ROTT, R. **The pathogenic determinant of influenza virus.** Brazilian Journal of
548 Microbiology, v. 33, n. 1, p. 303– 310, nov. 2017.

549 SAMANTHA, J.; et al. **Data from: a brief history of bird flu.** Dryad, v. 374, n. 32, p. 1775-
550 1812, jun. 2019.

551 SEEKINGS, A.; et al. **Direct evidence of H7N7 avian influenza virus mutation from low
552 to high virulence on a single poultry premises during an outbreak in free range chickens
553 in the UK.** Genet Evolução, Reino Unido, v. 64, p. 13 – 31, out. 2018.

554 SCHÄFER, JR.; KAWAOKA, Y. **Origin of the H2 pandemic influenza A virus and the
555 persistence of its possible progenitors in the avian reservoir.** Science direct, v. 114, n.194,
556 p. 781 – 788, jun. 2002.

557 SKELTON, R.; HUBER, V. **Comparing Influenza Virus Biology for Understanding
558 Influenza D Virus.** Viruses, v. 14, n. 1036, p. 1-10, mai. 2022.

559 SWIERCZYNSKA, M.; et al. **Antiviral Drugs in Influenza.** Int. J. Environ. Res. Public
560 Health, v. 19, n. 3018, p. 1-30, mar. 2022

561 TAUNBENBERGER JK.; et al. **Characterization of influenza virus polymerase genes.**
562 Nature, Washington, n. 437, p. 889 – 893, jun. 2015.

563 TERRA R. KellyDVM, Dipl ACZM, Michelle G. HawkinsVMD, Dipl ABVP, Christian E.
564 SandrochMD, MPH, and Walter M. BoyceDVM, PhD. **A Review of Highly Pathogenic
565 Avian Influenza in Birds, With an Emphasis on Asian H5N1 and Recommendations for
566 Prevention and Control.** Journal of Avian Medicine and Surgery, 22(1):1-16. 2008.

567 THEVENARD, BRUNO MACHADO. **INFLUENZA AVIÁRIA: Revisão. Curso de
568 Especialização lato sensu em Defesa e Vigilância Sanitária Animal.** Instituto Quallitas –
569 Universidade Castelo Branco, Vitoria - ES, 2008.

570 Virus de la gripe aviar y otros virus de la gripe de origen zoonótico. Organización Mundial de
571 la salud, 2023. Disponível em: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic))
572 [avian-and-other-zoonotic\).](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic)) Acesso em: 20 de out. de 2023.

573 WHO. World Health Organization. **Information forthe molecular detectionof influenza
574 viroses.** Fev. 2020.Disponível
575 em:[https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/Protocols_influenza_virus_detectio](https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/Protocols_influenza_virus_detection_Feb_2021.pdf)
576 [n_Feb_2021.pdf.](https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/Protocols_influenza_virus_detection_Feb_2021.pdf) Acesso em: 25, mai. 2023.

577

578

579

580

581

582

583

584

585

586

587

588

589

590

591

592

593

594

595

596

597

598

599

600

601

602

603

604

605

606

607

608

609

FOLHA DE APROVAÇÃO

Ana Carolina Cabral Brandão

Júlia Pôpe Borges Braga

Núbia Cordeiro Mendes

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à banca examinadora como requisito parcial para obtenção do grau de Médica Veterinária, no Centro Universitário UNA Bom Despacho.

Aprovado em 12 de dezembro de 2023, pela banca examinadora constituída pelos membros:

Prof. Guilherme Guerra Alves

Presidente – Orientador

Prof. Camila Oliveira Paranhos

Examinadora

Prof. Poliana Campos Silva Lelis Resende

Examinadora