

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

VARLEI EDUARDO JUNGES

INFLUENZA AVIÁRIA E OS IMPACTOS PARA A AVICULTURA NO BRASIL

SANTA HELENA

2023

VARLEI EDUARDO JUNGES

INFLUENZA AVIÁRIA E OS IMPACTOS PARA A AVICULTURA NO BRASIL

Avian influenza and impacts on poultry in Brazil.

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção do título de Licenciado em Ciências Biológicas da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Orientador(a): Prof^ª Dr^ª Erika Izumi.

SANTA HELENA

2023



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Esta licença permite compartilhamento, remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es). Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.

VARLEI EDUARDO JUNGES

INFLUENZA AVIÁRIA E OS IMPACTOS PARA A AVICULTURA NO BRASIL

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção do título de Licenciado em Ciências Biológicas da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Data de aprovação: 19/junho/2023

Alessandra Matte

Mestra e Doutora em Desenvolvimento Rural pelo Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Rural (PGDR).

Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Campus Santa Helena/PR.

Erika Izumi

Mestra e Doutora em Microbiologia (UEL).

Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Campus Santa Helena/PR.

Heleno Brandão

Mestre e Doutor em Zoologia e Ictioparasitologia.

Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Campus Santa Helena/PR.

SANTA HELENA

2023

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por proporcionar mais essa conquista em minha vida. Agradeço a minha excelentíssima professora Dr. Erika Izumi pela orientação, conselhos e a paciência nesse momento tão especial em minha trajetória acadêmica. Estendo meus agradecimentos a todo o quadro docente da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, campus Santa Helena, por terem proporcionado meu desenvolvimento pessoal e profissional e, acima de tudo, todo o aprendizado durante a minha graduação.

Aos meus amigos de curso deixo meu muito obrigado pelo apoio, incentivo e os conselhos diários durante o período da graduação, sabemos que não foi fácil, mas vencemos.

Gostaria de deixar registrado também o meu reconhecimento à minha família, em especial meus pais e minha irmã, que sempre me apoiaram, incentivaram e acreditaram no meu potencial, graças a esse apoio diário tive forças para enfrentar todos os desafios que a universidade me propôs.

RESUMO

A gripe aviária é uma doença que afeta animais e humanos há mais de um século. O vírus Influenza A possui dezenas de subtipos capazes de infectar uma diversa gama de animais, entre aves e mamíferos, incluindo o homem. As aves silvestres são os principais hospedeiros naturais, em especial as aves aquáticas, e o movimento migratório de algumas espécies contribui para a disseminação dos subtipos virais para diferentes países do mundo. A maior parte dos casos de gripe aviária é de baixa patogenicidade, causando nenhum sintoma ou sintomas leves, entretanto alguns subtipos são de alta patogenicidade e podem causar graves sintomas e até a morte de milhares de aves. Neste caso, quando afeta as aves de criação, a doença pode levar a baixa produtividade ou perdas imensas na cadeia produtiva de carne e ovos. Até recentemente não haviam sido detectados casos de gripe A de alta patogenicidade em países da América do Sul, porém o subtipo H5N1 se espalhou e chegou também ao Brasil. O Ministério da Agricultura e Pecuária divulgou um alerta para as pessoas não se aproximarem de aves silvestres doentes ou mortas, sob o risco de contrair a doença. A detecção em aves marinhas já ocorreu em vários locais do país, mas ainda não há indícios de transmissão para aves domésticas, o que colocaria em risco econômico a avicultura tanto do país quanto do estado do Paraná, maior produtor nacional de carne de frango. Esse estudo teve como objetivo a realização de uma revisão da literatura sobre a gripe aviária e o impacto para a avicultura no Brasil. Foram realizadas buscas em plataformas de divulgação científica a respeito do vírus da influenza aviária, desde seu contexto histórico até a atualidade, evidenciando características do vírus, formas de disseminação, diagnóstico e a patologia viral. Buscou-se ressaltar e enfatizar a necessidade de estratégias de acompanhamento e monitoramento da circulação do vírus assim como estudos que visem estimar impactos relacionados aos setores da saúde pública/animal e econômico.

Palavras-chave: Influenza A; avicultura; patogenicidade; gripe aviária.

ABSTRACT

Avian flu is a disease that has affected animals and humans for over a century. The Influenza A virus has many subtypes capable of infecting a diverse range of animals, birds and mammals, including humans. Wild birds are the main natural hosts, especially waterfowl, and the migratory movement of some species contributes to the spread of viral subtypes to different countries of the world. Most cases of avian influenza are of low pathogenicity, causing mild or no symptoms, however some subtypes are highly pathogenic and can cause severe symptoms and even the death of thousands of birds. In this case, when it affects poultry, the disease can lead to low productivity or huge losses in the meat and eggs production chain. Until recently, cases of highly pathogenic influenza A had not been detected in South American countries, but the H5N1 subtype has spread and also arrived in Brazil. The Ministry of Agriculture, Livestock and Food Supply released an alert for people not to approach sick or dead wild birds, under the risk of contracting the disease. Detection in seabirds has already occurred in several cities in the country, but there is still no evidence of transmission to domestic birds, which would put poultry farming at risk both in the country and in the state of Paraná, the largest national producer of poultry meat. This study aimed to review the world scientific literature about avian influenza and its impact on poultry farming in Brazil. Searches were carried out on scientific platforms regarding the avian influenza virus, from its historical context to the present day, showing the characteristics of the virus, forms of transmission, diagnosis and viral pathology. We sought to highlight and emphasize the need for strategies to monitor the circulation of the virus, as well as studies that can estimate the impacts related to the public/animal health and economic sectors.

Key-words: Influenza A; poultry farming; pathogenicity; avian flu.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Variedade de hospedeiros dos vírus Influenza.....	19
Figura 2 - Estrutura esquemática do vírus Influenza A.....	20
Figura 3 - Representação dos principais subtipos de Influenza A e eventos de transmissão interespécie.....	21
Figura 4 - Principais rotas migratórias das aves no mundo.....	23
Figura 5 - Ranking e variação anual do abate de frangos em diferentes estados do Brasil.....	31
Figura 6 - Principais rotas migratórias da circulação de aves silvestres na América do Sul.....	33

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	PRESSUPOSTOS METODOLÓGICOS.....	16
3	RESULTADOS – REVISÃO DA LITERATURA.....	17
3.1	Histórico da Influenza Aviária.....	17
3.2	Características do vírus influenza A.....	18
3.3	A disseminação global do vírus influenza A.....	21
3.4	Patologia da gripe aviária.....	24
3.5	Diagnóstico e tratamento da gripe A.....	27
3.6	A avicultura e o sistema de criação no Brasil.....	28
3.7	A Influenza Aviária de alta patogenicidade na América do Sul.....	32
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	34
	REFERÊNCIAS.....	35

1 INTRODUÇÃO

A gripe aviária, causada pelos vírus Influenza A, é uma doença de grande impacto econômico e afeta negativamente a produtividade animal dos países afetados, causando prejuízos de milhões de dólares ao ano. Além da importância econômica, também é uma doença de risco pandêmico constante devido a surtos ocasionais em humanos e outros mamíferos, com alta letalidade.

Alguns subtipos virais são conhecidos mundialmente por sua alta patogenicidade e, em um contexto histórico, ganharam os olhares do mundo por terem sido responsáveis por grandes pandemias no decorrer do século XX e XXI. As fontes históricas mais detalhadas mostram registros da influenza aviária apresentando três grandes momentos pandêmicos de alta significância mundial, sendo o primeiro evento conhecido como gripe espanhola (subtipo viral H1N1), em 1918, seguida da gripe asiática em meados dos anos 50 (subtipo H2N2) e a gripe de Hong Kong (H3N2) em 1968 (POHLMANN et al., 2018).

Existem mais de 100 subtipos de vírus influenza aviária, que circulam no mundo através do comércio de aves vivas e da migração de aves silvestres, seus hospedeiros naturais. O contato entre aves silvestres e domésticas, nos locais de parada migratória, possibilita novas mutações e rearranjos genéticos desses vírus, que são então disseminados a novos locais pela movimentação das aves em escala global (SHI et al., 2017).

A convivência estreita entre aves silvestres, que são hospedeiros naturais do vírus, e outros animais silvestres e domésticos, é a condição ideal para que ocorra transmissão viral, criando assim a possibilidade da ocorrência de recombinações genéticas com outros subtipos presentes em outras aves ou mesmo mamíferos. Tais recombinações muitas vezes podem levar ao surgimento de cepas de carácter epidêmico e pandêmico para animais de criação, uma vez que as aves silvestres possuem naturalmente maior resistência à influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP) (SHI et al., 2017).

Devido à grande diversidade de subtipos virais, a gripe A pode apresentar graus de complexidade sintomáticos distintos em diferentes organismos. Esses graus de complexidade podem ser definidos de acordo com a patogenicidade viral, sendo eles de alta patogenicidade com sintomas mais intensos e muitas vezes

letais, e de baixa patogenicidade com a sintomatologia mais amena (GLOBING et al., 2018).

Estimava-se que o vírus da influenza aviária era somente circulante em aves silvestres e aves domésticas, no entanto, sabe-se que a infecção através desse vírus atualmente é mais ampla, podendo ser encontrada e transmitida em alguns grupos de mamíferos e esporadicamente podendo até infectar humanos (STARICK et al., 2017).

Atualmente a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que desde o segundo semestre de 2021 foram constatados mais de 46 milhões de casos de infecção pelo vírus da influenza aviária no mundo, dentre estes estão casos de alta patogenicidade e de baixa patogenicidade (WHO, 2023). Entre os principais indivíduos contaminados estão: aves domésticas, alguns mamíferos e seres humanos (GLOBING et al., 2016).

O principal agente de transmissão e disseminação está amplamente relacionado às aves migratórias/silvestres como abordado anteriormente, no entanto, existem três grandes fatores que auxiliam e ampliam essa dispersão: a globalização e o comércio internacional de aves vivas, comercialização regional através de mercados/feiras onde ocorre a venda de aves vivas, e a criação de aves domésticas irregulares (ZHOU et al., 2017).

Os grandes surtos de gripe aviária, além de causarem grandes preocupações mundiais em relação ao controle da disseminação do vírus e as consequências que o mesmo traz como a morte de indivíduos contaminados, causam também um desequilíbrio econômico considerável nas mais diferentes cadeias interligadas com a comercialização e produção da carne de frango mundialmente. Mesmo após ocorrer a contingência do surto, o mercado externo e interno fica comprometido pois existem protocolos e prazos a serem seguidos para a normalização da comercialização de produtos oriundos da carne de frango (ARTOIS et al., 2018).

Os países que apresentam uma economia dependente da atividade de avicultura sofrem um desequilíbrio econômico ainda mais acentuado decorrente de surtos de influenza aviária devido à perda de milhões de animais repentinamente, e mesmo os países não infectados pelo vírus tendem a sofrer impactos econômicos consideráveis, pois quando constatado um surto da doença, automaticamente há um comprometimento no processo de oferta e demanda do produto, estagnando a exportação da matéria-prima. Além disso, outros setores ficam comprometidos,

como o turismo que apresenta um percentual significativo na renda de muitos indivíduos no mundo todo (LEE et al., 2018).

O monitoramento de subtipos de influenza A em circulação em aves silvestres já é realizado em vários países. Tal monitoramento no território brasileiro é de extrema importância, visto que o Brasil é um grande produtor de carne de frango, especialmente o estado do Paraná, maior produtor de carne de frango do país. Esse acompanhamento traria novas informações a respeito da diversidade viral presente nas aves e possibilitaria estudos de controle e manejo para evitar a infecção de aves domésticas, prevendo e evitando perdas econômica (ARTOIS et al., 2018). Esse estudo teve como objetivo a realização de uma revisão da literatura sobre a gripe aviária e o impacto para a avicultura no Brasil.

2 PRESSUPOSTOS METODOLÓGICOS

Este trabalho de conclusão de curso se propôs a realizar uma revisão da literatura sobre a influenza aviária e os impactos para a avicultura no Brasil. Para tanto, foi realizado um levantamento bibliográfico em obras científicas relacionadas à influenza aviária e buscou-se selecionar materiais aos quais fazem referência à proposta deste estudo.

Foram efetuadas buscas nas bases de dados dos maiores buscadores de produções científicas, dentre eles podem ser citados: SciELO, Portal de periódicos da CAPES, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP, Lume - Repositório Digital da UFRGS, Google Acadêmico e páginas digitais governamentais e intergovernamentais como Associação Brasileira de Proteína animal, Organização Mundial de Saúde Animal, Organização Mundial de Saúde, Ministério da Agricultura e Pecuária. O material foi selecionado em um recorte temporal dos anos de 1979 à 2023

A separação de material ocorreu em um período de 3 meses (fevereiro a abril de 2023), onde foram selecionados mais de 150 artigos dos quais cerca de 70 foram utilizados nessa revisão como a base referencial, os materiais selecionados passaram por rigorosos critérios de seleção de acordo com a afinidade textual dessa monografia buscando sempre priorizar os dados mais atuais, os demais artigos serão utilizados como suporte e complementação de escrita. Foram utilizadas algumas palavras-chave como guia de pesquisa: influenza aviária, gripe do frango, H5N1, H7N9, neuraminidase, aves migratórias, pandemia de influenza, hemaglutinina, influenzas patogênicas, influenza A, epidemiologia, transcrição reversa. Vale ressaltar que algumas palavras-chave foram consultadas também em língua inglesa: sanitary profile, bird flu, epidemiological monitoring, pandemic influenza, zoonosis.

Os critérios de inclusão dos artigos selecionados foram através dos tópicos que foram abordados neste trabalho fazendo referência aos principais subtítulos: histórico da doença, características do vírus, formas de disseminação, rotas migratórias das aves, patologias do vírus da influenza aviária, diagnóstico, economia, cenário atual mundial e a circulação do vírus na América do sul. Foram incluídas referências teóricas recentes e algumas publicações mais antigas com o intuito de esclarecer e discutir a evolução dessa doença.

3 RESULTADOS – REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Histórico da Influenza Aviária

A influenza aviária, popularmente conhecida como gripe do frango, acomete inúmeras aves pelo mundo todo e anualmente vários países decretam estado de alerta para possíveis surtos desta doença com potencial epidêmico e pandêmico. No entanto sabe-se que os primeiros relatos e os primeiros casos confirmados dessa enfermidade datam do início do século XX e que perduram até os tempos atuais (TAUBENBERGER JK. et al., 2015).

No decorrer do século XX foram registrados 3 grandes eventos pandêmicos relacionados à influenza aviária em humanos, entretanto esses eventos foram causados por 3 subtipos distintos: H1N1, H2N2 e H3N2. O primeiro evento pandêmico é conhecido por gripe espanhola ou gripe de 1918, causada pelo subtipo viral H1N1. Conforme relatos, o primeiro acometido teria sido um soldado que apresentou os primeiros sintomas (cefaleia, odinofagia e febre) e rapidamente esse vírus se espalhou por toda a base militar, sendo que em menos de um mês se propagou pelo mundo todo (NGUYEN et al., 2017). Devido a sua alta patogenicidade, a doença dizimou mais de 20 milhões de pessoas, sendo até hoje considerada umas das enfermidades infecciosas mais devastadoras de toda a humanidade. Estima-se que o vírus teve origem em um reservatório aviário onde ele contaminou humanos (IBIAPIANA et al., 2005).

Historicamente, o segundo evento é descrito como a influenza asiática de 1957, causada pelo subtipo viral H2N2. Essa pandemia teve origem na China levando ao óbito cerca de 4 milhões de pessoas e acometendo mais de 40% da população mundial. A patogenicidade desta cepa viral foi considerada de alta intensidade e grande parte da população contaminada faleceu por pneumonia bacteriana secundária severa. Vale ressaltar que os subtipos virais H2N2, ocorrido no continente asiático, e o subtipo H1N1, registrado no continente europeu, compartilham características em comum, apresentando-se antigenicamente distintos e sendo oriundos de um mesmo continente (SCHÄFER; KAWAOKA, 2002).

Em 1968 a influenza aviária ganha os olhares do mundo novamente, um novo epicentro pandêmico oriundo do continente asiático é registrado na cidade de Hong Kong, e novamente a cepa viral apresentou modificações em sua estrutura viral sendo registrada como H3N2. Entretanto, apresentou-se uma redução na taxa de mortalidade dos indivíduos contaminados, sendo considerado um evento estacional onde não houve grandes prejuízos à saúde, uma vez que a patogenicidade viral se manifestou menos letal e a existência de um aporte médico e hospitalar mais intensivo mostraram-se de grande valia, incluindo a existência de terapias intensivas, agentes antimicrobianos e virais e a inclusão de vacinas (BUI et al., 2017).

A partir do século XXI (2003-2009) mais de 20 países pertencentes aos continentes europeu, africano e asiático registraram diversos casos de gripe aviária em animais, estima-se que aproximadamente mais de 1,5 milhões de aves foram sacrificadas para a prevenção da disseminação viral (BUI et al., 2017).

Atualmente, na região das Américas, estão sendo registradas situações que nunca foram diagnosticadas anteriormente, com a constatação de casos de IAAP em 14 países, os quais principalmente estão localizados em áreas de rotas migratórias de aves do pacífico ou que apresentam algum tipo de ligação com essa região. O primeiro registro de influenza aviária no continente americano deu-se no ano de 2014, e até recentemente os registros tinham sido restritos à América do Norte (CHENON et al., 2018).

As pandemias são eventos recorrentes em uma média de 3 a 4 vezes a cada século e, segundo a OMS, para a ocorrência de uma pandemia, faz-se necessário alguns pré-requisitos como: o surgimento de uma nova cepa viral à qual a população não apresenta imunidade estabelecida ou efetiva, a capacidade do vírus de se replicar com facilidade e causar doenças graves, e a fácil transmissão viral entre indivíduos de uma mesma espécie. Ao analisarmos o vírus da influenza aviária percebemos que ele corresponde às características acima mencionadas (OLSEN; MUNSTER, 2006).

3.2 Características do vírus influenza A

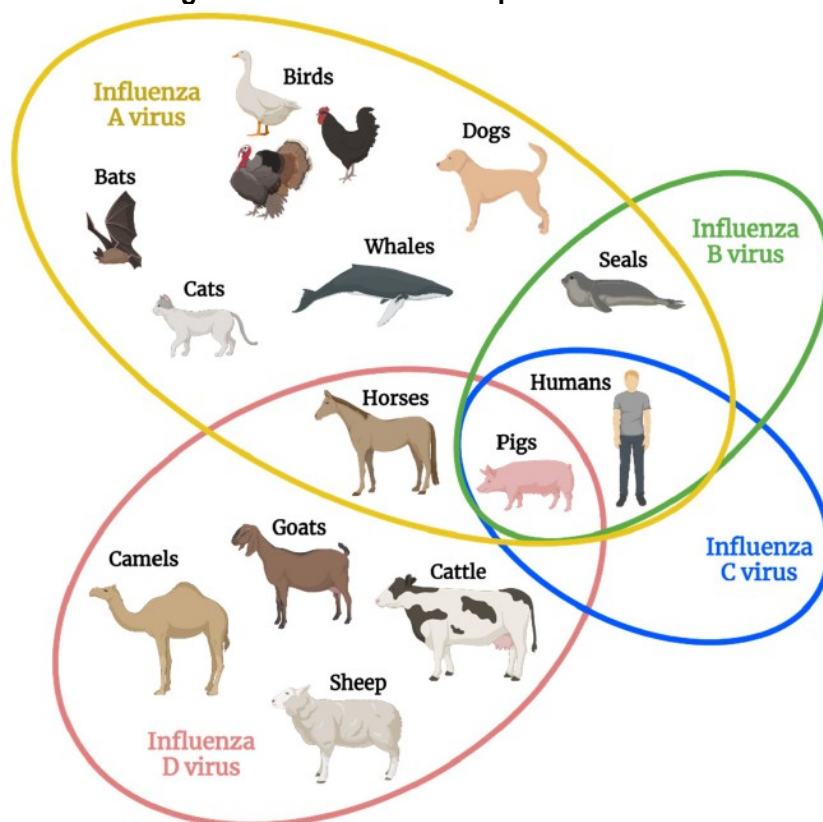
A gripe é uma doença que acomete anualmente milhões de pessoas pelo mundo todo e é considerada uma doença emergente devido a sua alta capacidade

de variação antigênica, possibilitando rearranjos que constantemente driblam a imunidade já adquirida pela população (OLSEN; MUNSTER, 2006).

Os vírus da gripe pertencem à família *Orthomyxoviridae* e apresentam genoma segmentado de RNA fita simples, sendo o capsídeo envelopado. Os vírus influenza são classificados em 4 gêneros distintos de acordo com a sua reatividade sorológica: *Alphainfluenzavirus*, *Betainfluenzavirus*, *Gammainfluenzavirus* e *Deltainfluenzavirus*, também conhecidos como tipos A, B, C e D, respectivamente (SKELTON; HUBES, 2022).

Os vírus B e C são normalmente causadores de doenças em seres humanos, originando eventuais epidemias sazonais com sintomas brandos e de pouco impacto à saúde pública. O vírus D infecta geralmente bovinos, caprinos e porcos. A influenza A é o grande causador de gripe nas mais variadas espécies de aves e mamíferos, com subtipos apresentando sintomas variando de leves à graves, incluindo subtipos de grande letalidade (FIGURA 1) (SKELTON; HUBER, 2022).

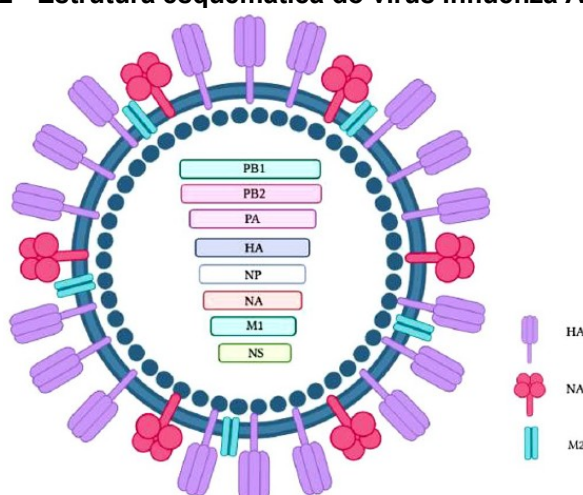
Figura 1- Variedade de hospedeiros dos vírus Influenza.



Fonte: Skelton; Huber (2022).

O vírus Influenza A é denominado *Alphainfluenzavirus influenzae*, tendo a partícula viral aproximadamente 100 nanômetros de diâmetro. O genoma viral possui 8 segmentos de RNA fita simples, polaridade negativa, que codifica 11 proteínas virais. As proteínas mais importantes do ponto de vista epidemiológico são as glicoproteínas HA (H-hemaglutinina) e NA (N-neuraminidase), sendo a primeira responsável pela ligação da partícula viral ao ácido siálico da célula hospedeira, importante para a infecção viral, e a segunda responsável por auxiliar na liberação das partículas virais da célula hospedeira, após a replicação do vírus (FIGURA 2) (KANAUJIA et al., 2022).

Figura 2 - Estrutura esquemática do vírus Influenza A.



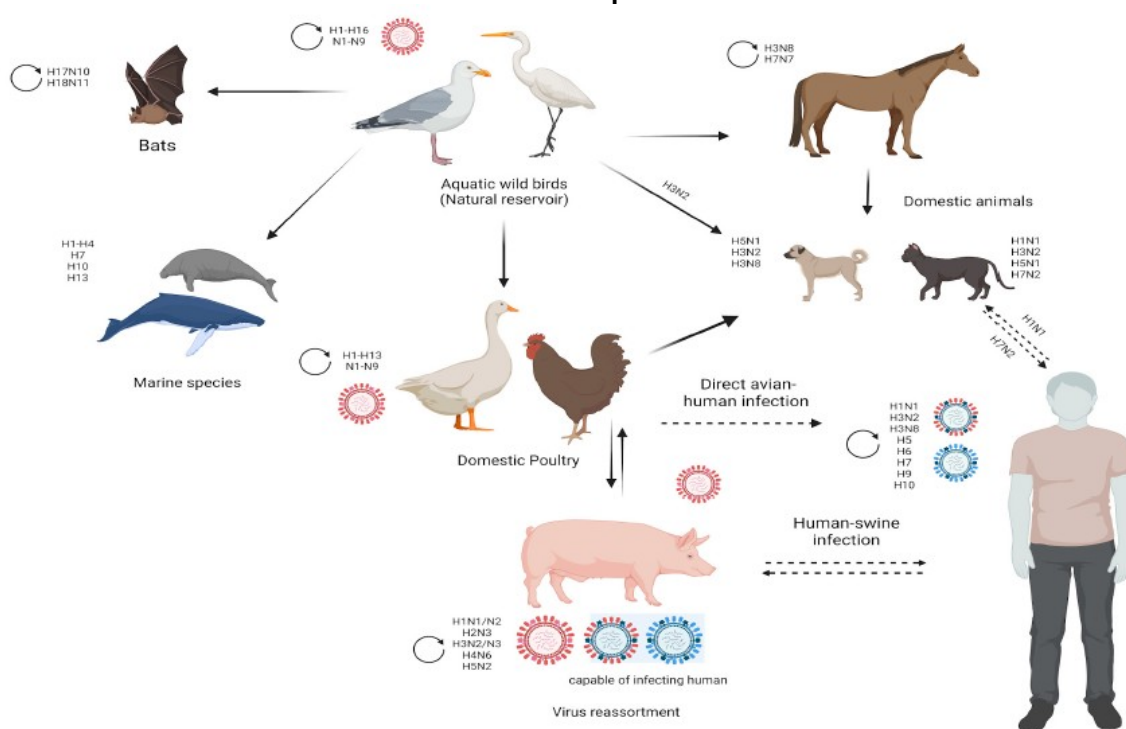
Fonte: Kanaujia et al. (2022).

Atualmente já foram identificadas 18 variações de hemaglutinina e 11 de neuraminidase, ambas glicoproteínas estão localizadas no envelope viral e são as principais responsáveis pela imunogenicidade do vírus (ROTT et al., 2017; KANAUJIA et al., 2022). A proteína M1 forma a estrutura do capsídeo e a proteína M2, presente no envelope, é um canal de prótons que funciona para acidificar o interior da partícula viral, facilitando a desmontagem do capsídeo para liberar as ribonucleoproteínas (RNP) e as proteínas relacionadas às RNP, que desempenham papel na transcrição e replicação dos ácidos nucleicos virais (SEEKINGS et al., 2018).

Existem mais de 100 subtipos de influenza A, representadas pelas variações das proteínas H e N já citadas. Os subtipos se distribuem em diferentes espécies animais e podem apresentar sintomatologias diferentes. Os reservatórios naturais da

influenza aviária são aves silvestres, em especial as aves aquáticas que são as hospedeiras mais frequentes dos subtipos de alta patogenicidade, embora não costumam apresentar sintomas ou se mostram com sintomas leves. Outras aves e também mamíferos são infectados por diferentes subtipos virais de baixa e média patogenicidade, sendo alguns subtipos capazes de transmissão interespecie através do rearranjo gênico que causam saltos evolutivos do vírus (FIGURA 3) (RACINES et al., 2023; ABUBAKAR et al., 2023).

Figura 3 - Representação dos principais subtipos de Influenza A e eventos de transmissão interespecie.



Fonte: AbuBakar et al. (2023).

A capacidade da variação viral do tipo A está estritamente ligada a alguns fatores relevantes, como o genoma fragmentado em 8 segmentos, favorecendo assim o rearranjo, fenômeno conhecido como “shift antigênico”, e uma possível falha na leitura da RNA polimerase, consequentemente ocasionando inúmeros erros de replicação, produzindo mutações que modificam a sequência de aminoácidos nas proteínas que são sintetizadas, fenômeno conhecido como “drift antigênico”. As mutações ao longo do tempo, pelo processo de erro de replicação, geram as várias linhagens dentro de um mesmo subtipo viral, enquanto o rearranjo pode levar a novos subtipos virais (DHINGRA et al., 2018; SAMANTHA et al., 2019).

3.3 A disseminação global do vírus influenza A

Ao analisarmos o termo migração em seu sentido mais amplo, ele é utilizado para a denominação de movimentos direcionais em massa de indivíduos de uma determinada espécie de uma localidade a outra. Já em seu sentido mais específico refere-se ao movimento direcional que se realiza anualmente e apresenta ciclos anuais de forma estacional por uma determinada população, se deslocando de sua área de reprodução para as áreas de alimentação e descanso em uma determinada época do ano e posteriormente retornando à sua área de reprodução (LYCETT et al., 2016).

O vírus da influenza A é considerado mundialmente como uma ameaça à saúde pública e animal, pois possui capacidade de disseminação muito ampla, apresenta um período de incubação relativamente curto, podendo variar de poucas horas até vinte e um dias, conseguindo assim, contaminar muitas cidades em questões de horas e um continente em questão de dias (BAHL et al., 2016).

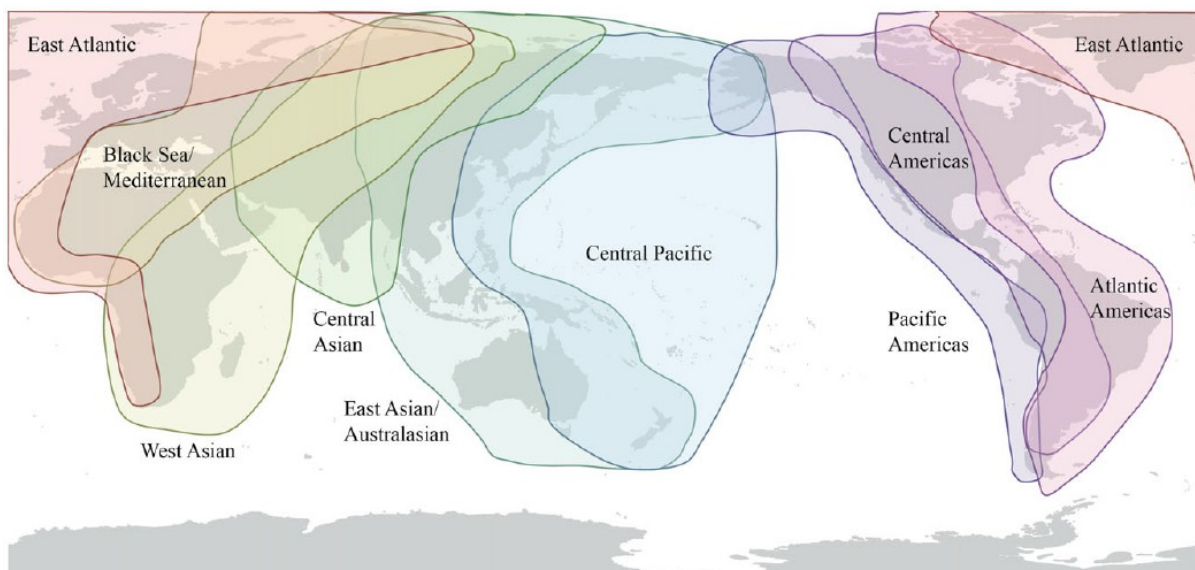
Atualmente são reconhecidos dois meios pelos quais ocorre a disseminação internacional de subtipos de influenza aviária: a via natural e a via comercial. A circulação natural dos subtipos virais ocorre por meio da migração de aves silvestres e promove interação entre diferentes espécies ao longo de suas rotas, enquanto o comércio de aves vivas permite infecções em seu local de origem bem como sua dispersão para outros países, uma ameaça à saúde de milhares de aves no criadouro de destino (WOAH, 2023). Em ambos os meios de disseminação existe a chance de rearranjos genéticos de diferentes vírus, provenientes de diferentes localidades, ocasionando assim a disseminação de novas variantes virais para outras partes do mundo (MONNE et al., 2014).

As aves silvestres, principalmente as aquáticas e marinhas das ordens Anseriformes e Charadriiformes, são reservatórios naturais da influenza aviária, e embora possam apresentar sintomas leves, geralmente são assintomáticas. Muitas destas espécies são migratórias, apresentando movimentos cíclicos e previsíveis ligados a questões alimentícias, reprodutivas e climáticas (LYCETT et al., 2016).

Em uma escala mundial existem diferentes rotas migratórias realizadas anualmente pelas aves, sendo as principais a serem destacadas: Atlântica das Américas, Central das Américas, Pacífica das Américas, Atlântica Oriental, Centro-Asiática, Ásia Oriental-Australásia, Mar Negro-Mediterrâneo, Ásia Ocidental-África

Oriental e Pacífica Central (FIGURA 4). Já na América do sul, são quatro as principais rotas: Pacífica, Central, Mississipi e Atlântica (NATIONAL AUDUBON SOCIETY, 2016).

Figura 4 - Principais rotas migratórias das aves no mundo.



Fonte: Lycett et al. (2019)

As aves aquáticas do hemisfério norte, da região da América do norte e da Europa, apresentam altos índices da presença de influenza aviária altamente patogênica (HPAI), pois contam com rotas migratórias mais intensas e vários pontos de convergência de espécies distintas para um mesmo local no período reprodutivo, além de um número muito grande de variação de idade entre as aves, com muitos indivíduos jovens e imunologicamente imaturos (HILL et al., 2022).

Após o período reprodutivo, as aves se deslocam para diferentes locais levando consigo muitas vezes novas variantes da influenza para as diferentes partes do mundo. Por outro lado, no hemisfério sul a circulação do vírus é mais restrita e menos recorrente, uma das possíveis justificativas para isso são rotas migratórias mais reduzidas, além de contar com mais barreiras naturais que impedem a circulação das aves pelo território, as massas de ar também são um ponto relevante da baixa migração das aves pelo hemisfério sul (IPH et al., 2020).

Em outro estudo recente que revisou surtos de gripe aviária na América Latina, cerca de 43% foram em aves migratórias, 28% aves silvestres locais e 28% aves de criação. Em alguns países da América do Sul ainda não foi confirmada a presença

de HPAI em aves domésticas, apesar de estudos genéticos e sorológicos confirmarem a circulação de alguns subtipos de menor patogenicidade em aves silvestres (HUANG et al., 2018).

O mapeamento do processo migratório das aves muitas vezes se torna difícil de ser realizado e esquematizado, pois duas espécies de uma mesma origem geográfica não apresentam o mesmo caminho de migração do início ao fim do seu percurso, podendo assim tomar rotas distintas e muitas vezes ignoradas. Além disso, as aves podem se movimentar na direção Leste-Oeste ou em diagonal, muitas vezes encontrando outras rotas migratórias e adentrando a mesma. Podem também apresentar padrões de deslocamento bastante amplos que não se adequam a nenhum padrão de rota estabelecido, além disso, existem espécies que não apresentam rotas migratórias definidas, simplesmente migram de região em região sem um rumo definido (FAO, 2018).

Deve-se considerar que grande parte das rotas migratórias mundiais tem como destino a América do norte, aproximadamente 80% das espécies e 94% dos indivíduos se reproduzem em continente norte-americano. Das espécies que se reproduzem nos Estados Unidos e no Canadá, apenas 20% não são migratórias, apresentando assim uma porcentagem significativa da reprodução de aves de migração em seu território. Posteriormente, grande parte dessas rotas toma um rumo já mapeado da América do norte para regiões da América do sul (FOURMENT; DARLING; HOLMES, 2017).

Segundo Sick (1983) as aves que migram da América do norte para a América do sul são provenientes em sua grande maioria por processos migratórios de movimentos regionais, locais ou parciais. Movimentos os quais são delimitados pela distância ou por períodos de sazonalidade, ou ainda pela falta de recursos hídricos e tróficos. No território brasileiro as aves tendem a adentrar pela porção norte do país, fazem paradas na região da Amazônia e na zona costeira das regiões norte e nordeste do país, geralmente nas épocas entre os meses de agosto e outubro, retornando às suas áreas de origem entre março e maio do ano seguinte (FOURMENT; DARLING; HOLMES, 2017).

3.4 Patologia da gripe aviária

A gripe aviária pode ocasionar em aves quadros sintomatológicos de acordo com a patogenicidade viral. Quando os indivíduos apresentam quadros clínicos mais

brandos, com sintomas mais leves, é classificado como infecção aviária de baixa patogenicidade (IABP), enquanto infecções que apresentam quadros clínicos mais severos com sintomas mais agressivos são denominadas como infecções de alta patogenicidade (IAAP). Dos vírus de influenza A encontrados até o momento, apenas os subtipos H5, H7 e H9 causaram infecções com quadros sintomatológicos de alta patogenicidade, no entanto, vale ressaltar que todos os subtipos pertencentes a essa classe apresentam caráter virulento (GRANATTO et al., 2007).

O vírus da influenza aviária apresenta capacidade infecciosa em uma grande variedade de espécies de aves, como aves domésticas, silvestres livres e aves silvestres capturadas e engaioladas. Inúmeros estudos apontam que as aves silvestres, principalmente as aves aquáticas, são os principais hospedeiros do vírus da influenza A, sendo grande parte delas assintomáticas. Sabe-se atualmente que essas aves se tornam hospedeiras desse vírus por muitos anos, carregando consigo subtipos virais de baixa patogenicidade (IABP) em sua grande maioria (CHEN et al., 2018; CIELO et al., 2020).

O contágio por subtipos altamente patogênicos gera quadros sintomatológicos bem aparentes nas aves contaminadas, normalmente nota-se sintomas de apatia severa, edema facial com cristas e barbelas inchadas com coloração arroxeada, apatia alimentar, dificuldade respiratória com descarga nasal acentuada, uma diminuição significativa da produtividade de ovos e do consumo de água e muitas vezes a morte súbita sem a apresentação de sintomas mais intensificados. Os casos de influenza aviária causados por subtipos de baixa patogenicidade normalmente tendem a causar quadros sintomatológicos brandos e que muitas vezes podem passar despercebidos nas aves (KIM et al., 2016).

A taxa de mortalidade dos indivíduos após a contaminação de um subtipo viral de alta patogenicidade tende a sofrer o efeito cascata, inicialmente 20% dos indivíduos sofrem um processo de morte súbita ou por complicação dos sintomas e conseqüentemente no prazo de 48 horas 100% dos indivíduos acabam entrando em óbito (CHEN et al., 2018).

O maior responsável pelo sacrifício e a morte de milhões de aves pelo mundo todo é o subtipo viral H5N1 devido a sua alta patogenicidade. Sendo uma cepa viral endêmica de muitos países e em vários continentes, o H5N1 quando presente na população de aves pode apresentar riscos altos à saúde pública, esses riscos referem-se a possíveis infecções diretas quando o agente infeccioso passa do

hospedeiro à população humana resultando em um quadro sintomatológico severo (CHEN et al., 2018).

Em humanos, diferentemente de uma gripe sazonal, onde normalmente a sintomatologia é causada por quadros leves de síndromes respiratórias, o quadro clínico de um indivíduo contaminado pelo vírus da influenza aviária H5N1 agrava-se rapidamente, com rápida progressão clínica e alta taxa de mortalidade, apresentando em grande parte dos casos uma pneumonia viral primária como a possível evolução para uma falha sistêmica levando o indivíduo ao óbito (KIM et al., 2016).

Em situações mais amenas a febre é a principal queixa de todos os pacientes. Os primeiros sintomas também incluem dor de cabeça, cansaço, dores musculares, dificuldade para deglutição, tosse e corrimento nasal. A dispneia foi relatada pela maioria dos pacientes no decorrer de cinco dias após o início dos sintomas. No estágio inicial da doença é difícil prever qual paciente evoluirá para sua forma grave. Sintomas como cefaleia, dor abdominal, êmese, diarreia, disfunção hepática, síndrome de Reye, pancitopenia, insuficiência renal, hemorragia pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo e choque séptico foram relatados com frequência variável (KRAMER et al., 2018).

Muitos estudos demonstraram também uma diferença nos quadros sintomatológicos relacionados à idade dos contaminados, notou-se que pacientes com idades inferiores a cinco anos apresentavam quadros clínicos mais leves comparados aos adultos hospitalizados. As possíveis explicações para isso estão uma exposição maior às cargas virais nos adultos e uma maior rapidez na procura por hospitalização quando se trata de crianças, além do quadro imunológico (KRAMER et al., 2018). Quanto à gravidade de sintomas, pode-se considerar também a predisposição genética como agravante dos quadros clínicos, assim como a possibilidade da existência de uma cepa virulenta mais intensificada para humanos podendo ser encontrado na população de aves domésticas (WU; WILSON, 2020).

Estimativas apontam que desde 2003, cerca de 870 pessoas foram infectadas com o subtipo H5N1, dos quais 430 faleceram. Para o subtipo H7N9, houve cerca de 1600 casos e aproximadamente 600 mortes. A maioria dos seres humanos infectados com subtipos de alta patogenicidade são trabalhadores de aviários ou pessoas que vivem ou trabalham em contato próximo com aves silvestres ou domésticas de criação (RACINES et al., 2023).

3.5 Diagnóstico e tratamento da gripe A

O diagnóstico é uma ferramenta fundamental na área da saúde humana e animal, para que possam ser identificados os corretos agentes causadores de uma doença. É a partir do diagnóstico de confirmação que ações de contingência podem ser planejadas na saúde pública e animal, bem como orientações sobre possíveis tratamentos (LYCETT et al., 2016).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, anualmente cerca de 20-30% da população infantil e 10% da população adulta é afetada pela gripe, dos tipos A e B, que circulam de modo sazonal em humanos. Além das perdas decorrentes da morbidade da doença, também se considera relevantes os dados de mortalidade, aproximadamente 290-600 mil mortes anuais (SWIERCZYNSKA et al., 2022).

Pacientes hospitalizados e com possível suspeita de contaminação pelo vírus da influenza aviária devem ser testados quando apresentarem sintomas bem evidentes do quadro sintomatológico da doença como: pneumonia confirmada radiologicamente, síndromes agudas respiratórias ou alguma doença respiratória grave, histórico de viagem para um país onde há infecção iminente documentada, e associação de quadros febris, de fadiga, apatia, e dificuldade respiratória proveniente do contato direto com aves (THANH et al., 2018).

Em outros seres vivos, como as aves, o diagnóstico pode ser avaliado através indivíduos contaminados em óbito ou em vida, quando apresentam óbito pela doença os materiais de coleta para o diagnóstico podem ser retirados dos pulmões, intestino, sangue, traqueia, cérebro ou fígado. Em vida normalmente utiliza-se swabs coletando amostras da traqueia e cloaca. De modo geral, o ensaio padrão para diagnóstico de influenza A é através da detecção do genoma viral por ensaio molecular de transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase (RT-PCR). A cultura viral é importante para auxiliar na identificação do subtipo, bastante relevante do ponto de vista epidemiológico, embora seja um ensaio mais demorado e realizado em poucos laboratórios (WU; WILSON, 2020).

Sintomas e sinais aparentes, tanto em humanos quanto em aves, também são fatores importante para o diagnóstico, uma vez que sendo um vírus de gripe, indiferente de sua patogenicidade, pode apresentar sintomas como febre alta, calafrios, dor de garganta, perda de apetite, mal-estar, tosse, diarreia, dispneia, insuficiência respiratória e corrimento nasal. Após a detecção de sintomas como

esses podem ser feitas análises mais complexas para a identificação da patogenicidade desse vírus (HAIYING et al., 2012).

Atualmente existem 3 tipos de drogas antivirais eficazes contra o vírus Influenza A: drogas antagonistas de canal de próton, inibidores da polimerase e inibidores da neuraminidase, sendo este último o principal grupo de drogas contra gripe em humanos, como por exemplo o oseltamivir (Tamiflu) e zanamivir (Relenza). Os antivirais devem ser administrados de preferência nas primeiras 48h após o início dos sintomas para melhor efetividade. Em animais o tratamento não é viável devido aos altos custos e a rapidez com que a infecção progride, muitas vezes causando a morte de todos os animais do aviário em poucos dias (SWIERCZYNSKA et al., 2022).

3.6 A avicultura e o sistema de criação no Brasil.

Estima-se que de 2005 até 2021, aproximadamente 316 milhões de aves de criação morreram em consequência da infecção por H5N1, um subtipo de gripe aviária de alta patogenicidade, afetando mais de 50 países (RACINES et al., 2023).

Em situações de surtos de influenza aviária, que ocorrem ocasionalmente em diversos países do mundo, a economia local e regional é duramente afetada pela morte e abate das aves doentes, gerando prejuízos em toda a cadeia produtiva. Um evento deste em território nacional pode abalar consideravelmente a economia brasileira afetando a comercialização da carne de frango e derivados, bem como o setor de insumos para avicultura (FACHINELLO et al., 2018).

Países da Europa que enfrentaram graves consequências econômicas provindas de surtos da influenza aviária no ano de 2022 e vem sofrendo as consequências econômicas e de saúde pública até o momento, o resultado foi mais 77 milhões de aves avícolas abatidas como medida de contingência para conter a propagação do vírus, além de quase meio milhão de aves não avícolas (selvagens e domésticas) ter morrido em consequência do surto. Nos Estados Unidos, o Departamento de Agricultura confirmou a morte de mais de 37,55 milhões de aves estimando um prejuízo de cerca de 2,5 a 3 bilhões de dólares decorrente de surtos da influenza A (HUNTER, 2022).

Países asiáticos também já enfrentaram surtos de gripe A. Em 2004 a Tailândia registrou a morte de mais de 217 milhões de aves, sendo dessas 41% de frangos, 36% de galinhas nativas, 10% de galinhas poedeiras e 13% de patos e

outros tipos de aves, causando assim prejuízo de mais de um bilhão de euros. Em 2005, no mesmo continente, o Japão enfrentou os rastros de destruição causados pelo vírus do subtipo H5N1, sendo eliminadas ou mortas mais de 300 milhões de aves, com sérios prejuízos econômicos (FACHINELLO, 2008).

Em 2015, uma cidade da Índia (Kerala), enfrentou um surto da categoria H5, afetando as avícolas (produção de corte, nativa e doméstica) e principalmente as fazendas de criação de patos, causando sérios danos à economia. Esse surto causou perdas além do setor da avicultura devido à insegurança do mercado externo em adquirir produtos oriundos de países notificados pela circulação de vírus de grande virulência. Desde 2006 a Índia já vem enfrentando surtos ocasionais na região leste e nordeste do país, sendo abatidas desde então mais de 7,2 milhões de aves (GOVINDARAJ et al., 2018). Fica evidente assim que essa doença acomete a humanidade e a vida animal há várias décadas e apresenta um potencial de destruição e prejuízos significativos para vida humana/animal e econômica.

As perdas envolvem todos os processos, como produção, transporte, abate e processamento, comercialização e exportação, causando assim um prejuízo de milhões de dólares em um curto prazo de tempo. Segundo a organização Internacional de Epizootias, recomendam-se ainda medidas de prevenção, além das aves infectadas, os indivíduos que apresentam uma suscetibilidade ao estarem em uma área de abrangência da contaminação pela enfermidade também devem ser eliminados, ampliando assim as perdas e causando prejuízos significativos (YANG et al., 2017).

Segundo dados apresentados pela Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), globalmente a carne de frango representa 41% de toda proteína consumida, seguida pela carne suína 34%, carne bovina 20% e a carne ovina 5%. A carne de frango é um dos alimentos mais consumidos globalmente e a mesma irá manter-se como a proteína mais consumida no mundo até 2030 (OCDE, 2023).

Dados da Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA), no ano de 2022 foram produzidos mais de 14 milhões de toneladas de carne de frango no Brasil, representando 1,5% do PIB do agronegócio. As exportações dessa proteína no mesmo ano ultrapassaram 4,5 milhões de toneladas e, de acordo com os dados expostos pela instituição, o consumo per capita individual por ano chegou a 42,2 quilos/gramas dessa proteína por indivíduo (ABPA, 2023).

Os dados apresentados pela ABPA demonstram que o consumo, a produção e a exportação da carne de frango chegam a ser de 3 a 5 vezes maiores do que outras proteínas como a carne bovina e suína. De janeiro a abril de 2023, a exportação de carne de frango já atingiu 435,2 mil toneladas, demonstrando índices 4 vezes maiores do que a exportação de outras proteínas, como por exemplo a carne suína, que chega à casa de 104,5 mil de toneladas (ABPA, 2023).

Vale ressaltar que também a produção de ovos demonstra índices econômicos significativos, sendo produzidas mais de 52 milhões de unidades em 2022 e exportados mais de 9,5 milhões de toneladas, apresentando um consumo médio per capita de 241 unidades por indivíduo, além de apresentar uma exportação, até março de 2023, de cerca de 1,6 mil de toneladas (ABPA, 2023).

Atualmente o Brasil segue como o segundo maior produtor mundial de carne de frango e mantém a liderança como o maior exportador mundial dessa mesma proteína, segundo dados do CONAB, e atualmente detém cerca de 40% do mercado internacional e apresenta uma produção dinâmica que demonstra uma evolução tecnológica crescente. O setor da avicultura vem trazendo um bom desempenho econômico e gera bons lucros, constantemente proporcionando empregos diretos e indiretos, além de demonstrar ser um investimento bastante seguro para o produtor rural (CONAB, 2022).

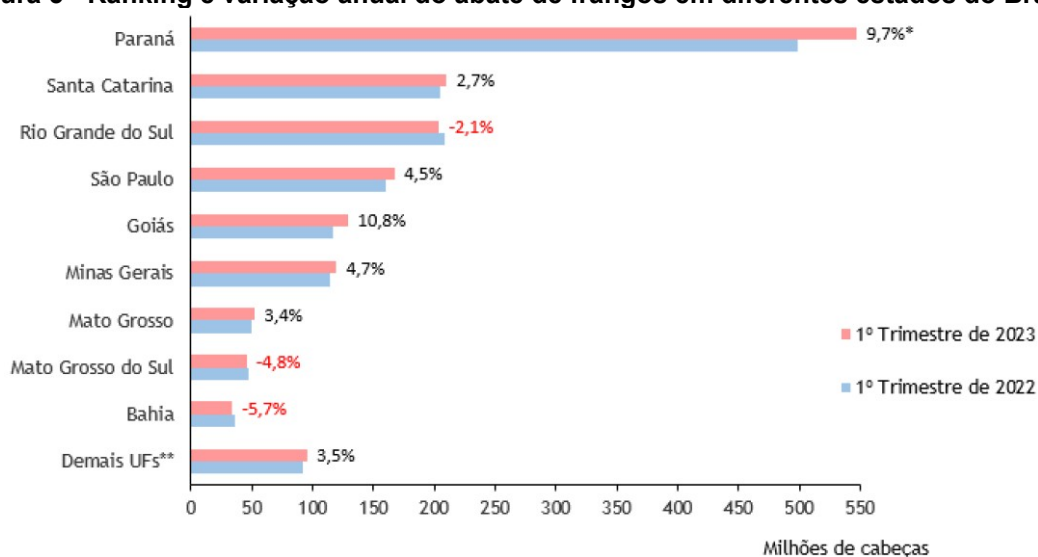
Em 2021 a arrecadação ultrapassou os 785 milhões de dólares provindos das atividades oriundas da avicultura no Brasil, desde produtos *in natura* e processados. Em 2022 houve um aumento da receita em 9,2%, ultrapassando assim uma arrecadação de 857 milhões de dólares, registrando um marco recorde em produtividade e receita, sendo uma das atividades principais no desenvolvimento do PIB brasileiro (BRAZILIAN CHICKEN, 2022).

O estado do Paraná é um destaque quando referido atividade de avicultura, sendo um dos maiores produtores e exportadores dessa matéria prima no país (SAG, 2023). Em 2022, o estado obteve o maior volume de produção de carne de frango em toda a sua história, atingindo a marca de 2 bilhões de aves produzidas. Segundo dados do IBGE, a avicultura no Brasil vem sofrendo uma oscilação nos últimos anos, no entanto, o estado do Paraná demonstra historicamente índices de crescimento positivo e favorável. Essa estabilidade cria segurança e proporciona aos produtores paranaenses uma ampliação de suas produções e a participação nos índices de desenvolvimentos estadual e nacional, onde superaram a média de

19,8% para 33,5% de produção que abastece os mercados internos e externos (IBGE, 2023).

O aumento da produção casou um efeito categórico direto na balança econômica paranaense, aumentando a taxa de exportação para 31,7%, superando a marca de US\$ 2,7 bilhões para US\$ 3,6 bilhões em vendas, ultrapassando assim os índices de exportação e receita da matéria-prima chave e referência do Brasil, a soja. Atualmente, como demonstrado na FIGURA 5, o Paraná mantém a liderança no primeiro trimestre de 2023 na produção dessa matéria prima (IBGE, 2023).

Figura 5 - Ranking e variação anual do abate de frangos em diferentes estados do Brasil.



*Variação 2023/2022. **Agregado das Unidades da Federação com participação inferior a 1% do total nacional.

Fonte: IBGE, Estatística da Produção Pecuária, Jan-Mar. (2023).

Os países que enfrentam episódios de gripe aviária nas aves de criação, também enfrentam sérios problemas para comercialização de seus produtos no mercado interno e externo, decorrente de padrões de biossegurança e receio da população. Ao ocorrer também uma redução da demanda desse produto de forma repentina, as áreas de processamento passam a registrar um acúmulo de oferta de matéria prima causando conseqüentemente a queda dos preços e a desvalorização do produto (FACHINELLO et al., 2018).

Outra conseqüência a ser enfrentada após o controle do surto do vírus, é a recuperação da credibilidade e da confiança do mercado interno e externo no consumo de produtos avícolas produzidos pelo país afetado, além de perdas que vão além da matéria prima, como perdas circunstanciais de países turísticos (SAMANTHA, 2016).

3.7 A Influenza Aviária de alta patogenicidade na América do Sul

A América do Sul está em uma posição geográfica de influência no processo migratório das aves silvestres, sendo uma região que aporta duas das mais importantes rotas migratórias mundiais, a rota migratória central e a rota migratória Atlântica. Com esse trânsito migratório existente das mais diversas partes do mundo com destino à América do Sul, esse continente fica suscetível à circulação dos subtipos virais da influenza A, inclusive as de alta patogenicidade (PAN et al., 2016).

Alguns estudos já mostraram a circulação de subtipos de baixa patogenicidade em aves marinhas migratórias no Brasil. Na Lagoa do Peixe, no Rio Grande do Sul, entre os anos de 2009-2012, foram detectadas cerca de 3,9% de aves infectadas, com predominância de H6 (ARAÚJO et al., 2017).

O Ministério da Agricultura e Pecuária possui ações de monitoramento de gripe aviária. Um estudo realizado entre 2004-2007 analisou o soro coletado de aves de criação intensiva, reprodução, migratórias e de subsistência. A pesquisa mostrou a presença de subtipos de H2, H3 e H4 somente em aves de subsistência e migratórias (MOTA et al., 2013).

Os primeiros indícios da circulação do vírus da influenza aviária de alta patogenicidade nas Américas datam do ano de 2014, na América do Norte, entretanto no período de dezembro de 2022 a fevereiro de 2023, focos de HPAI foram diagnosticados em aves aquáticas selvagens e alguns mamíferos marinhos. A partir desse foco nota-se um número ascendente de surtos de influenza aviária altamente patogênica sendo relatadas no continente sul-americano (WHO, 2023).

Alguns países sul-americanos detectaram ou estão detectando HPAI em seus territórios, países como Chile apresentaram a circulação do vírus H5N1 após análises de material genômico e a confirmação da contaminação humana. Três casos humanos de HPAI desde 2014 foram relatados: o primeiro nos Estados Unidos, relatado em abril de 2022; o segundo no Equador relatado em janeiro de 2023, e este caso chileno (BAELE et al., 2023).

Segundo uma das maiores referências intergovernamentais em monitoramento da saúde animal, a Organização Mundial de Saúde Animal, países como Argentina, Bolívia, Peru, Colômbia e Venezuela também apresentam a confirmação de HPAI do subtipo H5N1 (WOAH, 2023). A FIGURA 6 demonstra as principais rotas migratórias existentes na América do Sul.

Figura 6 - Principais rotas migratórias da circulação de aves silvestres na América do Sul.



Fonte: WETLANDS INTERNATIONAL (2017)

No Brasil, embora subtipos de baixa patogenicidade já tivessem sido identificados, como já citados anteriormente, no mês de maio do corrente ano houve a detecção de influenza H5N1, de alta patogenicidade, em aves silvestres marinhas no estado do Espírito Santo. Embora outros casos de H5N1 estejam sendo detectados em aves marinhas em outros estados do país, não há relatos de infecções em aves de criação até o presente momento (MAPA, 2023).

Outro fator que preocupa a OMS e o MAPA é a transmissão do vírus para mamíferos terrestres e aquáticos, criando hipóteses de risco e ameaça à saúde animal doméstica e selvagem, atingindo até a biodiversidade e criando potencial risco para saúde humana. Deste modo, o Ministério da Agricultura e Pecuária já determinou um alerta para as pessoas não se aproximarem de aves doentes ou mortas e acionarem as agências competentes (OPAS, 2023; MAPA, 2023).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através desta revisão da literatura, podemos entender a importância do estudo de doenças que afetam humanos e animais, e neste caso em especial da gripe aviária, podemos verificar que o monitoramento da circulação dos subtipos de alta patogenicidade permite o planejamento de ações para conter a disseminação do vírus para a avicultura, evitando prejuízos econômicos para o Brasil e para o Paraná. Também podemos alertar a população sobre os riscos de criações irregulares de aves, com potencial risco para saúde pública.

Com a recente chegada do subtipo H5N1 de alta patogenicidade, para a América do Sul e para o Brasil, espera-se que regiões produtoras fiquem em alerta para eventuais surtos. Estudos visando planos de contingência de transmissão, bem como estudos de monitoramento de vírus influenza em animais silvestres e domésticos, devem ser incentivados e apoiados para auxiliar na melhor compreensão da circulação do vírus no país, auxiliar nas propostas de políticas públicas para saúde humana e animal, bem como proteção econômica.

REFERÊNCIAS

- ABPA. Associação Brasileira de Proteína Animal. **Ministério da Economia- Relatório da produção da avicultura brasileira**: versão preliminar. 2023. Disponível em: <https://abpa-br.org/>. Acesso em: 24 mar. 2023.
- ABPA. Associação Brasileira de Proteína Animal. **Posicionamento setorial sobre a influenza aviária**. São Paulo – Ministério da agricultura. Disponível em: <https://abpa-br.org/destaque/posicionamento-setorial/>. Acesso em: 16 mai. 2023.
- ABUBAKAR, U.; et al. Avian Influenza Virus Tropism in Humans. **Viruses**, Malaysia, v. 15, n. 883, p. 2-27, mar. 2023.
- ARAUJO, J.; et al. Migratory birds in southern Brazil are a source of multiple avian influenza virus subtypes. **The New England Journal of medicine**, v.12, n.1, p. 220-231, dez. 2017.
- ARTOIS, J.; et al. Changing Geographic Patterns and Risk Factors for Avian Influenza A(H7N9) Infections in Humans, China. **Center For Disease Control And Preventionm**, China, v. 24, n. 1, p. 87-94, jan. 2018.
- BAELE, G.; et al. Emerging Concepts of Data Integration in Pathogen Phylodynamics. **Oxford Academic - Systematic Biology**, Oxford, v. 66, p. 47-65, jan. 2023.
- BAHL, J.; et al. Ecosystem Interactions Underlie the Spread of Avian Influenza A Viruses with Pandemic Potential. **Plos Pathogens**, Texas, mai. 2016.
- BARBERR, C.; et al. Complete nucleotide sequence of an influenza virus haemagglutinin gene from cloned DNA. **Nature**, v. 281, n. 68, p. 471-477, set. 1979.
- BENVIS, S.; et al. Widespread detection of highly pathogenic H5 influenza viruses in wild birds from the Pacific Flyway of the United States. **Scientific Reports**, V. 6, n. 28980, 6 jul. 2016.
- BRAZILIAN CHICKEN. Qualidade da carne de frango produzida no Brasil. **Normas técnicas**. 28 dez. 2022. Disponível em: <https://brazilianchicken.com.br/?lang=en#>. Acesso em: 15 mar. 2023.
- 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.
- BVS (Biblioteca Virtual de Saúde – Ministério da saúde). OPAS publica atualização epidemiológica sobre surtos de influenza aviária e implicações para a saúde pública na Região das Américas. **Atualização epidemiológica**. Disponível: <https://bvsmis.saude.gov.br/opas-publica-atualizacao-epidemiologica-sobre-surtos-de-influenza-aviaria-e-implicacoes-para-a-saude-publica-na-regiao-das-americas/>. Acesso em: 23 mai. 2023.

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

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

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

CNN (Cable News Network). Conexão agro: Brasil deve produzir e exportar mais frangos e suínos em 2022. **CNN Brasil**. 04 ago. 2022. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/economia/conexao-agro-brasil-deve-produzir-e-exportar-mais-frango-e-suinos-em-2022/>. Acesso em: 15 abr. 2023.

CONAB. Companhia nacional de abastecimento. **Série Histórica – Custos Avicultura de Corte - 2020 a 2022**: versão preliminar. 2023. Disponível em: <https://www.conab.gov.br/info-agro/custos-de-producao/planilhas-de-custo-de-producao/itemlist/category/832-avicultura-de-corte>. Acesso em: 24 mar. 2023.

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

FACHINELLO, A. **Avaliação do impacto econômico de possíveis surtos no Brasil: uma análise de equilíbrio geral e computável**: um estudo em Piracicaba. 2008. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Concentração: Economia aplicada, Piracicaba, 2008.

FACHINELLO, A.; et al. Gripe Aviária no Brasil: uma análise econômica de equilíbrio geral. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 48, n. 3, p. 539-566, set. 2018.

FAO (Food and Agriculture Organization). Animal Production and Health Division (NSA). **Areas of activity**. 5 set. 2018. Disponível em: <https://www.fao.org/agriculture/animal-production-and-health/en/>. Data de acesso: 30 mai. 2023.

FIOCRUZ (Fundação Oswaldo Cruz). Virologista comenta vigilância e resposta à influenza aviária H5N1. **Comunicação e informação**. 20 mai. 2023. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/virologista-comenta-vigilancia-e-resposta-influenza-aviaria-h5n1>. Data de acesso: 29 mai. 2023.

FAO (Food and agriculture organization of the United Nations). Animal Production and Health Division (NSA). 2018 H7N9 situation update. **Our Vision**. 5 set. 2018. Disponível em: <https://www.fao.org/home/en/>. Acesso em: 25 mai.2023.

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

GILL, M.; et al. A Relaxed Directional Random Walk Model for Phylogenetic Trait Evolution. **Systematic Biology**, New York, v. 66, n. 3, p. 299-319, 23 out. 2016.

GLOBING, A.; et al. Epidemiological and Molecular Analysis of an Outbreak of Highly Pathogenic Avian Influenza H5N8 clade 2.3.4.4 in a German Zoo: Effective Disease Control with Minimal Culling. **Wiley Online Library**, Alemanha, v. 24, n. 4, 15 nov. 2016.

GLOBING, A.; et al. Highly Pathogenic Avian Influenza H5N8 Clade 2.3.4.4b in Germany in 2016/2017. **Frontiers in Veterinary Science**, Alemanha, v. 4, n. 1, 24 jan. 2018.

GRANATTO, C.; BELLEI, N. As novas facetas e a ameaça da gripe aviária no mundo globalizado. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 4, p. 245-249, ago. 2007.

GOV (Ministério da agricultura e da pecuária). Brasil registra primeiros casos de Influenza Aviária de Alta Patogenicidade em aves silvestres. **Mapa de alerta para cuidados**. 15 mai. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/brasil-registra-caso-de-gripe-aviaria-em-aves-silvestres-mapa-alerta-para-cuidados>. Acesso em: 16 mai. 2023.

GOVINDARAJ, G.; et al. Economic impacts of avian influenza outbreaks in Kerala, India. **Weley**, Bangalore, v. 65, n.45, p. 361-372, 5 abr. 2018.

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

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

HUANG, J.; et al. H7N9 Avian Influenza Virus Is Efficiently Transmissible and Induces an Antibody Response in Chickens. **Frontiers in Immunology**, Guangzhou, v. 9, p. 789, abr. 2018.

HUNTER, P. Europe's worst ever bird flu outbreak. **Freelance Journalist**, London, v. 23, n. 1, p. 1-4, set. 2022.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Estatística da Produção Pecuária. **Índices-avicultura**. 06 jun. 2023. Disponível em: <file:///C:/Users/tccva/Downloads/IBGE%20indicadores%20Estat%3%ADstica%20da%20Produ%3%A7%C3%A3o%20Pecu%3%A1ria%202023%20trimestre1.pdf>. Acesso em: 08 jun. 2023.

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

INCAPER (Instituto Capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural). Secretaria da Agricultura esclarece sobre a detecção de casos de gripe aviária e orienta a população. **Extensão rural**. 17 mai. 2023. Disponível em: <https://incaper.es.gov.br/Not%C3%ADcia/secretaria-da-agricultura-esclarece-sobre-a-deteccao-de-casos-de-gripe-aviaria-e-orienta-a-populacao>. Data de acesso: 29 mai. 2023.

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

KAMARULZAMAN, U.; et al. Avian Influenza Virus Tropism in Human. **Viruses**, v. 15, n. 833, p. 2-27, 12 mar. 2023.

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

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

KRAMER, J.; et al. Influenza. **Nat Rev Dis Primers**, New York, v. 4, n. 3, p.1-21, jun. 2018.

LAM, T.; et al. Dissemination, divergence and establishment of H7N9 influenza viruses in China. **Nature**, China, n. 522, p. 102-105, 11 mar. 2015.

LEE, D.; et al. Intercontinental Spread of Asian-Origin H5N8 to North America through Beringia by Migratory Birds. **Journal of Virology**, Japão, v. 89, n. 12, p. 113-117, 18 dez. 2018.

LYCETT, S.; et al. A brief history of bird flu. **The Royal Society**, Edimburgo, jan. 2019.

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

MAP (Ministério da Agricultura e Pecuária). Influenza Aviária (IA). **Saúde Animal e vegetal**. 15 mai. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/pnsa/influenza-aviaria>. Data de acesso: 6 jun. 2023.

MONNE, I.; et al. Emergence of a Highly Pathogenic Avian Influenza Virus from a Low-Pathogenic Progenitor. **Journal of Virology**, v. 88, n. 14, p. 4375 – 4388, mar. 2014.

MOTA, M.; et al. Ações de vigilância para influenza aviária desenvolvida no Brasil, no período de 2004 e 2007. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, v. 65, n. 5, p. 265-273, 2013.

NATIONAL AUDUBON SOCIETY. **Guia das aves migratórias mundiais**: 2016. Disponível em: <https://www.audubon.org/es/guia-de-aves>. Acesso em: 12 mar. 2023.

NGUYEN, D.; et al. Shifting Clade Distribution, Reassortment, and Emergence of New Subtypes of Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5) Viruses Collected from Vietnamese Poultry from 2012 to 2015. **Journal of Virology**, v. 91, n. 5, 14 fev. 2017.

OCDE (Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico). Manual de Oslo: Diretrizes do consumo de carne de frango e produção. **versão preliminar**. 2023. Disponível em: <https://www.oecd.org/latin-america/paises/brasil-portugues/>. Acesso em: 24 mar. 2023.

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

OPAS (Organização Pan Americana de Saúde). Alerta Epidemiológico: Surtos de influenza aviária causados por influenza A(H5N1) na Região das Américas. **Alertas epidemiológicos**. 5 mar. 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologico-surtos-influenza-aviaria-causados-por-influenza-ah5n1-na-regiao>. Acesso em: 14 de mai. 2023.

ORGANIZATION FOR FOOD AND AGRICULTURE. **H7N9 avian influenza origin disseminated in birds and human exposure** – Qualitative update of the risk assessment. 2018. Disponível em: <http://www.fao.org/3/i8705en/l8705EN.PDF>. Acesso em: 12 mar. 2023.

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

PIA (Paraná Inteligência Artificial). Influenza Aviária A (H5N1) – atualização. **Geral**. 20 mar. 2023. Disponível em: <https://www.saudedoviajante.pr.gov.br/Noticia/Influenza-Aviaria-H5N1-atualizacao>. Acesso em: 24 abr. 2023.

POHLMANN, A.; et al. Swarm incursions of reassortants of highly pathogenic avian influenza virus strains H5N8 and H5N5, clade 2.3.4.4b, Germany, winter 2016/17. **Scientific**, Alemanha, v. 8, n. 15, jan. 2018.

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

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

SAG. Sistema de Acompanhamento Governamental. **Ações orçamentárias da avicultura paranaense 2022**: sistema oficial do Governo Federal. Brasília, 2023. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/sag#:~:text=O%20acompanhamento%20da%20realiza%C3%A7%C3%A3o%20das,do%20Governo%20do%20Distrito%20Federal>. Acesso em: 06 de jun. 2023.

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

SAMANTHA, L.; et al. Determining the Phylogenetic and Phylogeographic Origin of Highly Pathogenic Avian Influenza (H7N3) in Mexico. **Plos One**, México, v. 1, n. 6, set. 2016.

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

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

SHI, J.; et al. H7N9 virulent mutants detected in chickens in China pose an increased threat to humans. **Cell Research**, China, v. 27, p. 1409–1421, 24 out. 2017.

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

STARICK, E.; et al. Outbreaks among Wild Birds and Domestic Poultry Caused by Reassorted Influenza A(H5N8) Clade 2.3.4.4 Viruses, Germany, 2016. **EID Journal**, Germany, v. 24, n. 4, p. 8-15, abr. 2017.

STRAUBE, F.; BIANCONI, G. Sobre a grandeza e a unidade utilizada para estimar esforço de captura com utilização de redes-de-neblina. **Chiroptera Neotropical**, v. 8, n. 1-2, p. 150-152, 2002.

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

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

THANH, H.; et al. Novel reassortant H5N6 highly pathogenic influenza A viruses in Vietnamese quail outbreaks. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, França, v. 56, p. 1-5, fev. 2018.

VILLAMIZAR, A.; ROMERO, C.; DIAS, A.; RUIZSAENZ, J. Avian influenza in Latin America: A systematic review of serological and molecular studies from 2000-2015. **Plos One**, Bucaramanga, v. 12, n. 6, p. 1-21, jun. 2017.

WEBSTER, R.; et al. Evolution and Ecology of Influenza A Viruses. **Microbiological Review**, Washington, v. 56, n.1, p. 152-179, Mar. 2009.

WETLANDS. Waterbird Population Estimates. **Data presentation**. 2017. Disponível em: <https://wpe.wetlands.org/>. Acesso em: 05 mai. 2023.

WHO. World Health Organization. **Information for the molecular detection of influenza viruses**. 2023. Disponível em: https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/Protocols_influenza_virus_detection_Feb_2021.pdf. Acesso em: 01 mar. 2023.

WHO. World Health Organization. **Information for the molecular detection of influenza viruses**. Fev. 2020. Disponível em: https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/Protocols_influenza_virus_detection_Feb_2021.pdf. Acesso em: 25, mai. 2023.

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH. Gripe Aviária. **Relatórios de situações**. 21 abr. 2023. Disponível em: <https://www.woah.org/en/disease/avian-influenza/#ui-id-2>. Acesso em: 18 mai. 2023.

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH. Influenza Aviária de Alta Patogenicidade (HPAI) - Relatório de Situação 36. **Relatórios de situações**. 12 fev. 2022. Disponível em: <https://www.woah.org/en/document/high-pathogenicity-avian-influenza-hpai-situation-report-36/>. Acesso em: 19 mai. 2023.

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH. Influenza Aviária de Alta Patogenicidade (HPAI) - Relatório de Situação 38. **Relatórios de situações**. 27 jan. 2023. Disponível em: <https://www.woah.org/en/document/high-pathogenicity-avian-influenza-hpai-situation-report-38/>. Acesso em: 18 mai. 2023.

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH. Influenza Aviária de Alta Patogenicidade (HPAI) - Relatório de Situação 43. **Relatórios de situações**. 08 mai. 2023. Disponível em: <https://www.woah.org/en/document/high-pathogenicity-avian-influenza-hpai-situation-report-43/>. Acesso em: 19 mai. 2023.

WU, N.; WILSON, A. Structural Biology of Influenza Hemagglutinin: An Amaranthine Adventure. **Viruses**, Urbana, v.12, n.1, p. 1-18, set. 2020.

YANG, L.; et al. Genesis and Spread of Newly Emerged Highly Pathogenic H7N9 Avian Viruses in Mainland China. **ASM Journals**, v. 91, n. 36, p. 23-29, nov. 2017.

ZHOU, L.; et al. Preliminary Epidemiology of Human Infections with Highly Pathogenic Avian Influenza A(H7N9) Virus, China, 2017. **Center For Disease Control and Prevention**, Georgia, v. 23, n. 8, p. 1355-1359, ago. 2017.