

PAOLO RUGGERO ERRANTE

*Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP,
Brasil; Universidade Federal de São Paulo,
UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil.*

Recebido em junho de 2025.

Aprovado em julho de 2025.

VÍRUS DA INFLUENZA AVIÁRIA, ESTRUTURA, HOSPEDEIROS E TRANSMISSÃO ZOONÓTICA

RESUMO

A infecção pelo vírus influenza ocorre quando um novo vírus da influenza A é capaz de infectar e transmitir-se a uma nova espécie hospedeira. As interações específicas da espécie entre o vírus e a célula hospedeira determinam o tropismo do vírus, ligação e entrada nas células, replicação do genoma do RNA viral dentro do núcleo da célula hospedeira, montagem, maturação e liberação do vírus do interior das células para tecidos e órgãos vizinhos antes da transmissão entre indivíduos. O vírus da influenza A possui um reservatório vasto e antigenicamente variado, e nas aves aquáticas selvagens, a infecção é assintomática. O vírus da influenza aviária pode cruzar para novas espécies e adquirir a capacidade de transmissão de humano para humano. Uma pandemia pode ocorrer se um novo vírus influenza adquirir mutações adaptativas suficientes para manter a transmissão entre pessoas. A compreensão do tropismo do vírus da influenza aviária é crucial para prevenir a transmissão do vírus em humanos e para o desenvolvimento de vacinas, antivirais e agentes terapêuticos.

Palavras-Chave: vírus da influenza aviária; estrutura; hospedeiros e transmissão zoonótica.

AVIAN INFLUENZA VIRUS, STRUCTURE, HOSTS AND ZOONOTIC TRANSMISSION

ABSTRACT

Influenza virus infection occurs when a novel influenza A virus is capable of infecting and transmitting to a new host species. Species-specific interactions between the virus and the host cell determine virus tropism, cell attachment and entry, replication of the viral RNA genome within the host cell nucleus, assembly, maturation and release of the virus from the cell interior to neighboring tissues and organs prior to transmission between individuals. Influenza A viruses have a large and antigenically diverse reservoir, and in wild aquatic birds, infection is asymptomatic. Avian influenza viruses can cross into new species and acquire the capacity for human-to-human transmission. A pandemic may occur if a novel influenza virus acquires sufficient adaptive mutations to maintain human-to-human transmission. Understanding avian influenza virus tropism is crucial for preventing virus transmission in humans and for the development of vaccines, antivirals and therapeutic agents.

Keywords: influenza a virus; avian influenza virus; viral tropism in humans; antiviral; vaccine.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição-Não Comercial (CC BY-NC). Essa licença permite que reusuários distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do material em qualquer meio ou formato, exclusivamente para fins não comerciais, e desde que seja atribuída a devida autoria ao criador original.

INTRODUÇÃO

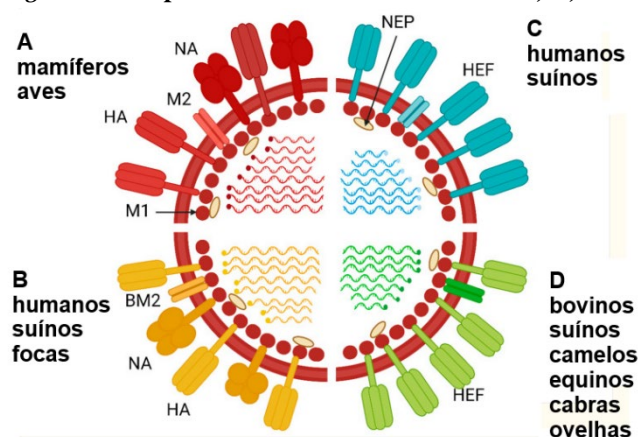
Os vírus causadores da gripe fazem parte de um grupo de vírus de RNA segmentados e de sentido negativo pertencentes a família Orthomyxoviridae, sendo classificados em Alphainfluenzavirus (vírus da gripe A), Betainfluenzavirus (vírus da gripe B), Deltainfluenzavirus (vírus da gripe D) e Gammainfluenzavirus (vírus da gripe C) [JAVANIAN *et al.*, 2021].

Os vírus da gripe A e B são capazes de causar uma epidemia sazonal em humanos todos os anos, ao passo que o vírus da gripe A (vírus da influenza aviária), que possui diferentes reservatórios zoonóticos, possui a capacidade de causar uma pandemia. O reservatório natural do vírus da influenza aviária consiste nas aves, onde o vírus pode se adaptar e ser transmitir das aves para diferentes hospedeiros mamíferos, incluindo humanos [HUCTCHINSON, 2018]. O vírus da influenza aviária se espalha de aves para humanos por contato direto de aves doentes ou superfícies e objetos contaminados por suas fezes ou secreções, ou através de infecção inicial para os porcos, e depois se espalha para os humanos através do contato com as secreções, sangue, pele e pêlo dos porcos infectados [ABDELWHAB *et al.*, 2023]. O vírus da influenza aviária penetra no hospedeiro humano através do trato respiratório, boca ou olhos, e infecta células epiteliais respiratórias, células epiteliais intestinais, células do sistema imune e nervosas [PRAENA, WAN, 2022; YU *et al.*, 2022].

O vírus da influenza aviária não é transmitido diretamente aos humanos, uma vez que o seu tropismo depende de vários fatores para uma replicação eficiente [ABUBAKAR *et al.*, 2023]. O vírus da influenza aviária pode adaptar-se a muitos hospedeiros graças a vasta diversidade de aves [CAUSEY, EDWARDS, 2008], sendo provável que o vírus tenha se originado de aves migratórias perto de zonas úmidas ou outros habitats aquáticos, particularmente aquelas pertencentes as ordens *Anseriformes* (aves aquáticas) e *Charadriiformes* (aves limícolas) [WEBSTER *et al.*, 1992].

Ao longo da sua rota de migração, as aves espalham e trocam várias estirpes virais, promovendo deriva antigênica e rearranjo do genoma, levando ao surgimento de novas cepas, capazes de infectar diferentes hospedeiros (Figura 1) [ABDELWHAB *et al.*, 2023].

Figura 1. Hospedeiros dos vírus Influenza A, B, C e D.



O genoma dos vírus Influenza A e B é composto por 8 segmentos gênicos, enquanto o dos vírus Influenza C e D é composto por 7 segmentos gênicos. Os vírus Influenza C e D codificam a proteína hemaglutinina esterase (HEF), que é equivalente às proteínas HA e NA dos vírus Influenza A e B. O vírus Influenza A infecta uma ampla gama de mamíferos (incluindo humanos) e todas as espécies de aves.

Fonte: ABDELWHAB *et al.*, 2023.

Nas aves, a patogenicidade do vírus da influenza aviária é classificada em dois patótipos: influenza aviária de baixa patogenicidade (LPAI) e influenza aviária de alta patogenicidade (HPAI) [WANG *et al.*, 2016], e seis subtipos de vírus da influenza aviária foram relatados como causadores de infecções em humanos: vírus H3 (H3N8), H5 (HPAI H5N1, H5N6 e H5N8), H6, H7, H9 (LPAI H9N2) e H10 [YANG *et al.*, 2022].

Estrutura do vírus da influenza aviária

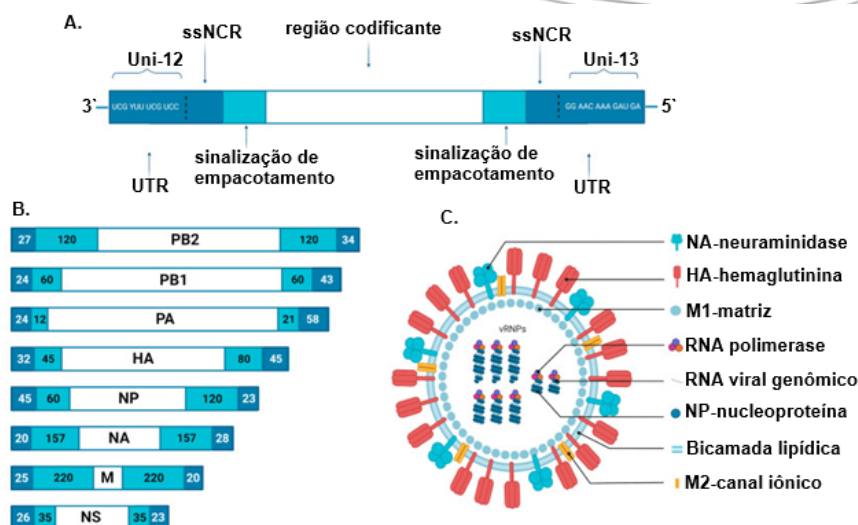
Os vírions do vírus da influenza aviária consistem em partículas esféricas envelopadas com diâmetro de 100 nm ou formato de filamento com diâmetro de 100 nm a 30 µm [WILLE *et al.*, 2018]. Os vírions são compostos por um envelope, uma camada de proteínas da matriz 1 (M1) e um núcleo de ribonucleoproteína viral (vRNP). Sua camada externa (envelope) consiste em uma bicamada lipídica derivada da membrana da célula hospedeira adquirida durante o processo de brotamento, que contém duas glicoproteínas transmembrana integrais formando espículas na superfície viral [hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA)] e uma proteína da matriz 2 (M2) do canal iônico transmembrana. Até o momento, 18 diferentes HA (H1–H18) e 11 NA (N1–N11) foram identificadas, resultando em 198 combinações de subtipos de vírus da influenza aviária [RAMEY *et al.*, 2022].

Abaixo da bicamada lipídica viral existe uma camada proteica composta pela proteína M1 do envelope da superfície interna, que serve como suporte estrutural para partículas virais, e a proteína de exportação nuclear (NEP/NS2), que contribui para a exportação nuclear da vRNP [GASS *et al.*, 2022].

O genoma do vírus da influenza aviária é composto por oito segmentos de RNA viral fita simples (vRNA) de sentido negativo, que codifica as principais proteínas: polimerase básica 2 (PB2), polimerase básica 1 (PB1), polimerase ácida (PA), HA, nucleoproteína (NP), NA, M (M1 e M2) e proteína não estrutural (NS) (NS1 e NEP/NS2) (Figura 2) [XU *et al.*, 2023].

Cada segmento é preenchido com NP e ligado a RNA polimerase dependente de RNA (RdRp) e ao complexo de PA, PB1 e PB2 para formar um complexo vRNP separado [ALEXANDER, 2000]. Cada segmento de vRNA tem uma região codificadora, flanqueada em ambos os lados por regiões não traduzidas (UTRs) que variam de 19 a 58 nucleotídeos de comprimento [BI *et al.*, 2020]. Eles possuem regiões específicas para cada segmento de gene, regiões não codificadoras específicas de segmento (ssNCRs), e uma sequência conservada comum a todos os vRNAs. Os 12 nucleotídeos da extremidade 3' e os 13 nucleotídeos da extremidade 5' são conservados para todos os segmentos de gene de todas as cepas de influenza A. Parcialmente complementares, eles se combinam para formar uma estrutura secundária, encontrada no nível de vRNP [XU *et al.*, 2023].

Figura 2. Organização genômica e estrutura do vírion do vírus Influenza A.



A. Organização esquemática de um segmento gênico (vRNA). Os genes do vírus da influenza aviária consistem em três regiões: regiões não traduzidas (UTRs) compreendem os primers universais uni-12 (12nt) e uni-13 (13nt) no final 3' e 5' de cada segmento, conservados entre os oito segmentos gênicos e entre todas as cepas virais do vírus da influenza aviária; e as regiões não codificadoras específicas do segmento (ssNCRs); Sinalização de empacotamento; e Região codificante. **B. Organização do genoma do vírus da influenza aviária.** Os oito segmentos de RNA fita simples de sentido negativo do genoma do vírus da influenza aviária codificam PB2, PB1, PA, HA, NP, NA, M e NS, respectivamente (branco). O final de cada segmento de vRNA indicam as regiões não traduzidas (UTRs) 3' e 5' (azul escuro); e regiões de empacotamento (azul claro). Os números dentro das caixas azuis representam o comprimento dos nucleotídeos para as UTRs. **C. Estrutura do vírion vírus da influenza aviária.** Envelope constituído por uma bicamada lipídica contendo três proteínas transmembrana (HA, NA e canal iônico M2); uma camada da superfície interna do envelope M1; e um núcleo composto por oito segmentos de vRNA, empacotados juntos para formar vRNP.

Fonte: ABDELWHAB *et al.*, 2023.

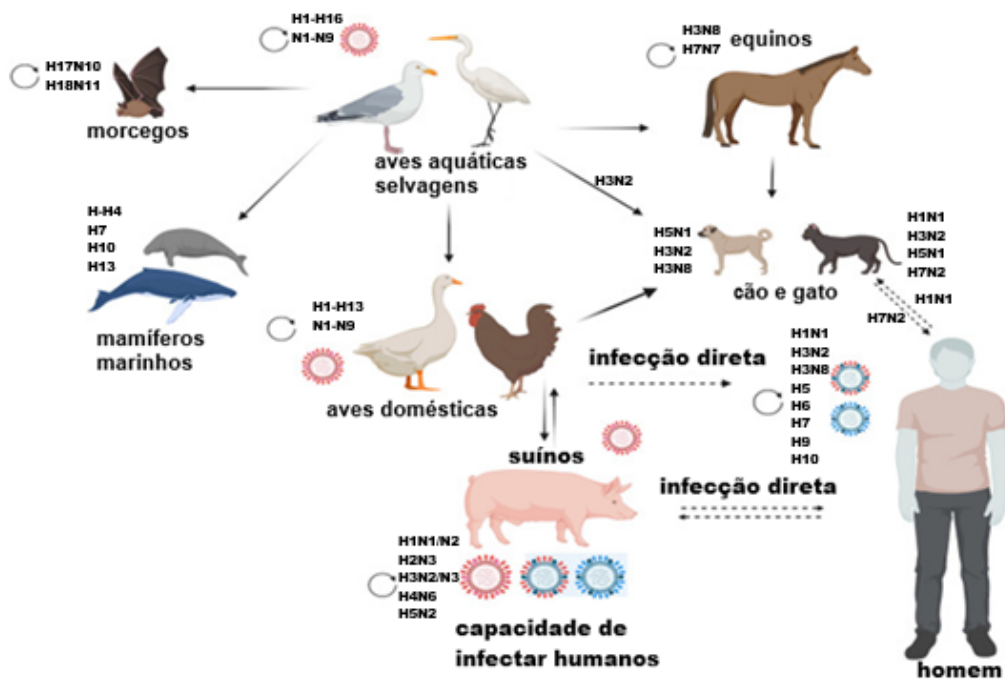
Transmissão zoonótica do vírus da gripe A

Na evolução do vírus da influenza aviária, a vasta biodiversidade de espécies hospedeiras, e mecanismos de adaptação ao hospedeiro foram os causados da deriva antigênica e mudança antigênica do vírus. A deriva antigênica corresponde ao acúmulo gradual de mutações nos genes que codificam as proteínas de superfície do vírus (HA e NA), que podem alterar as propriedades antigênicas do vírus, e formar novas cepas capazes de evadir do sistema imune do hospedeiro e causar surtos de gripe sazonal [ABDELWHAB *et al.*, 2023].

A mudança antigênica ocorre quando dois ou mais diferentes vírus da influenza infectam o mesmo hospedeiro e reorganizam o material genético, resultando no surgimento de uma nova cepa que possui uma combinação completamente nova de proteínas de superfície. Esse processo pode levar a pandemias de gripe, pois a população humana tem pouca ou nenhuma imunidade a estas novas cepas [DUNNING *et al.*, 2020].

Tanto a deriva antigênica quanto a mudança antigênica contribuem para uma ampla variedade de infecções de espécies animais aviárias e mamíferas, o que aumenta a probabilidade de eventos de transmissão entre espécies, incluindo humanos (Figura 3) [UYEKI *et al.*, 2022].

Figura 3. Diagrama dos hospedeiros dos vírus influenza A.



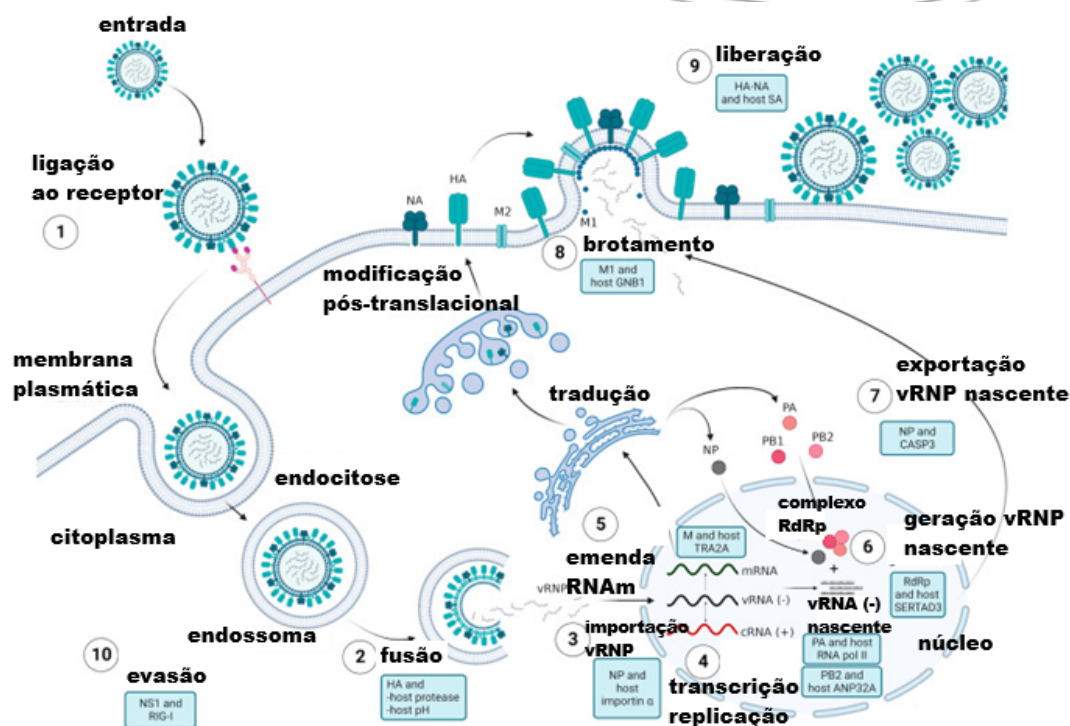
Aves aquáticas selvagens representam o reservatório natural dos vírus influenza A, a partir dos quais podem ser transmitidos para outros hospedeiros. As setas circuladas representam a circulação contínua do vírus entre aves selvagens, aves domésticas, animais domésticos, morcegos, cavalos, porcos e humanos.

Fonte: ABDELWHAB *et al.*, 2023.

Principais fatores determinantes do tropismo do vírus influenza aviária em humanos

A interação entre o hospedeiro e o vírus depende de alguns fatores do hospedeiro que limitam a replicação do vírus da influenza aviária em humanos. No entanto, mutações no genoma viral podem neutralizar essas restrições, permitindo uma replicação eficiente em células humanas (Figura 3).

Figura 4. Ciclo do vírus da influenza aviária.



- 1) Após a entrada viral no trato respiratório, o vírus influenza aviária se liga ao receptor de ácido siálico (SA) do hospedeiro interagindo com HA-NA, induzindo a internalização celular via endocitose. 2) A acidificação do endossoma tardio desencadeia uma mudança conformacional no HA clivado, que posteriormente causa a fusão da membrana e liberação de vRNP no citoplasma. 3) Os vRNPs são transportados para o núcleo por importação nuclear mediada pela importina α/β do hospedeiro. 4) No núcleo, a replicação e transcrição do RNA viral são realizadas por polimerases virais com a ajuda da RNA polimerase II do hospedeiro e ANP32A. 5) Após a transcrição, os mRNAs virais deixam o núcleo e são transportados para o ribossomo para tradução. O pré-mRNA viral de M e NS passa por um processo de maturação no qual os pré-mRNAs são emendados antes do processo de tradução. 6) No núcleo, após a tradução da proteína viral, o NP se liga ao RNA viral nascente para evitar a degradação do RNA. PA, PB1 e PB2 são montados como um complexo RdRp antes da ligação com RNA-NP, gerando o vRNP nascente. Os vRNPs nascentes são exportados do núcleo para o citoplasma. 7) Todas as proteínas virais nascentes são transportadas para a membrana plasmática. 8) A formação do broto é iniciada pela interação do M1 com a maquinaria da célula do hospedeiro. 9) Isto ocorre antes do vírus nascente ser liberado pela interação de HA-NA com o receptor SA do hospedeiro. 10) Processo de evasão do vírus pela resposta imune do hospedeiro.

Fonte: ABDELWHAB et al., 2023.

Hospedeiros

Suínos

Os porcos são excelentes hospedeiros para a mudança antigênica do vírus da influenza aviária, uma vez que são altamente suscetíveis a coinfeções pelo vírus da gripe aviária e vírus da gripe humana em função da presença de receptores de ácido siálico (α -2,3 e α -2,6) no glicocálice das células epiteliais que revestem a traqueia suína [FIORE *et al.*, 2010]. O vírus da influenza aviária H1N1 foi inicialmente isolado em 1930 em suínos, e desde então, vírus da influenza aviária de vários



subtipos (H1N1, H1N2 e H3N2) foram isolados de suínos em todo o mundo, com alguns subtipos causando infecções enzoóticas e outros causando apenas surtos localizados sem propagação sustentada [VAN REETH, 2007].

Equinos

A gripe equina é uma doença viral respiratória que pode afetar todos os equídeos e animais resultantes de seus cruzamentos (mulas). É altamente contagiosa e se espalha rapidamente; em uma população não vacinada possui alta morbidade (próximo de 100%), mas baixa taxa de mortalidade. Dois subtipos de vírus da influenza equina são capazes de infectar cavalos: H7N7 e H3N8. Parece que o subtipo H7N7 não está mais em circulação, desde que a última epidemia ocorreu no final da década de 1970. Desde então, o subtipo H3N8 tem sido o mais isolado de cavalos [BRANDA *et al.*, 2025].

Caninos e Felinos

As gripes caninas e felinas são doenças respiratórias agudas contagiosas causadas pelo vírus da gripe equina H3N8, vírus da gripe suína H3N2 e H1N1, vírus da gripe aviária de baixa patogenicidade (LPAIV) H7N2 e vírus da gripe aviária de alta patogenicidade (HPAIV) H5N1. Além desses subtipos, cães e gatos também podem ser infectados com outros subtipos, principalmente de origem aviária ou resultantes de rearranjos genéticos (H5N6, H5N2, H3N1), como resultado de coinfeções com vírus aviários, suínos e humanos [BONILLA-ALDANA *et al.*, 2024]. A influenza aviária altamente patogênica (HAPA) H5N1, um vírus zoonótico que afeta principalmente aves, tem demonstrado transmissão interespecíes crescente, inclusive para animais domésticos como gatos. Relatos recentes de infecções em gatos, frequentemente associadas ao contato com aves infectadas ou ao consumo de leite cru de gado positivo para H5N1 [BONILLA-ALDANA *et al.*, 2025].

Furões

Os furões podem ser infectados pelo H1N1/H3N2 suíno, e pdmH1N1/H5N1 do vírus da gripe aviária, levando ao surgimento de uma infecção assintomática e raramente fatal [SOOKSAWASDI *et al.*, 2021]. A distribuição dos receptores SA no trato respiratório do furão é muito semelhante da observada nas vias aéreas humana [JIA *et al.*, 2014]. Os receptores de tipo aviário e humano são expressos nos alvéolos. Quantidades abundantes de α 2,6-SA foram detectadas em células ciliadas e glândulas submucosas da traqueia e brônquios do furão, enquanto α 2,3-SA está presente na lâmina própria [PRESTON *et al.*, 2014], favorecendo a infecção pelo vírus da gripe aviária [SUN *et al.*, 2023].

Visons

Os visons (minks) são membros da família *Mustelidae*, são criados para a produção de peles, e se alimentam de subprodutos crus de aves e suínos, além de poderem ter contato direto e indireto com aves selvagens, porcos e trabalhadores agrícolas, tornando-os um hospedeiro perfeito para mistura genética do vírus da gripe aviária [SUN *et al.*, 2021]. Os visons de criação são capazes de



transmitir o vírus de visons para visons por contato direto ou aerossol [MOK, QIN, 2023]. No trato respiratório dos visons, receptores para a entrada do vírus da gripe aviária foram encontrados na traqueia, bronquíolos e alvéolos, sendo o SA α 2,6-Gal mais predominante. Também foram encontrados nos músculos cardíacos, no linfonodo mesentérico e em diferentes células do intestino [PENG *et al.*, 2015].

Focas

Focas presentes em centros de reabilitação, parques e zoológicos podem entrar em contato com aves marítimas e com humanos [RUNSTADLER, PURYEAR, 2020]. A distribuição de SA em focas revelou a coexistência de receptores α 2,3-SA e α 2,6-SA no trato respiratório, sendo a expressão de α 2,6-SA predominante em células epiteliais bronquíolo-alveolares e células endoteliais, e a expressão de α 2,3-SA limitada aos epitélios luminais e alveolares dos bronquíolos [ANTHONY *et al.*, 2012]. Além disso, algumas cepas do vírus da gripe aviária exibiram maior afinidade para receptores HA humano após adquirir mutações *de novo* em focas [KARLSSON *et al.*, 2014].

Guaxinins

Os guaxinins geralmente são mantidos como animais de estimação ou podem ser encontrados na natureza, podendo atuar como portadores sintomáticos ou assintomáticos do vírus da gripe aviária. Eles podem ser infectados simultaneamente com vários subtipos de vírus da gripe aviária [HALL *et al.*, 2008; ROOT *et al.*, 2010]. Guaxinins expressam receptores α 2,3-SA e α 2,6-SA no trato respiratório, sendo o receptor α 2,6-SA expresso predominante no epitélio da traqueia superior, e o receptor α 2,3-SA nos pulmões [HALL *et al.*, 2008].

Raposas

As raposas (selvagens ou em cativeiro) são suscetíveis ao vírus da gripe aviária (H9N2, H5N1)[QIAN *et al.*, 2021], e apresentam coexpressão dos receptores α 2,6-SA e α 2,3-SA no trato respiratório [HIONO *et al.*, 2023]. Uma vez que as raposas se alimentam frequentemente de pássaros mortos e caçam pequenos animais e aves, elas desempenham um papel importante na transmissão do vírus da gripe aviária, com risco de transmissão direta para humanos.

Aves selvagens

Aves selvagens são o reservatório natural para todos os subtipos de vírus da gripe aviária [VERHAGEN *et al.*, 2021]. Aves aquáticas e aves limícolas das ordens Anseriformes (patos) [RAHMAN *et al.*, 2022] e Charadriiformes (gaivotas, andorinhas-do-mar) são os reservatórios mais comuns do vírus da gripe aviária [SHEIKH *et al.*, 2025]. A replicação do vírus nessas espécies ocorre no trato intestinal, sendo os vírus excretados na matéria fecal e permanecem infecciosos por semanas na água ou matéria fecal úmida [NABESHIMA *et al.*, 2023]. Isso facilita a transmissão fecal-oral entre diferentes espécies de aves selvagens e medeia a disseminação intercontinental do vírus da gripe aviária por meio da migração [VERHAGEN, FOUCHIER, LEWIS, 2021]. O vírus pode ser transportado por longas distâncias por aves migratórias, tornar-se enzoótico em populações de aves

residentes, exibindo alta virulência em aves domésticas, além de apresentar potencial zoonótico e a capacidade de infectar várias espécies de mamíferos em todo o mundo [POHLMANN *et al.*, 2021].

Aves domésticas

Os vírus da gripe aviária foram identificados em todas as espécies de aves domésticas e engaioladas (galinhas, perus, aves aquáticas, avestruzes, pombos, codornas, aves de estimação, aves de caça, aves de zoológico), sendo os subtipos H1 a H11 detectados com maior frequência. O contato direto de aves com aves selvagens ou fômites contaminados são as principais vias de introdução primária do VAI em aves, e a movimentação de veículos e humanos são importantes fontes de disseminação secundária [HAUTEFEUILLE, DAUPHIN, PEYRE, 2020].

A virulência e a transmissibilidade dos vírus da gripe aviária em aves variam consideravelmente de acordo com fatores relacionados ao vírus (subtipo, patótipo, via de infecção, dose de inoculação), hospedeiro (espécie, raça, idade) e ambiente (higiene, umidade, temperatura, vento). A infecção pelo vírus da gripe aviária em aves varia de assintomática a uma alta morbidade e mortalidade [VERHAGEN, FOUCHIER, LEWIS, 2021]. Todos os subtipos do vírus da gripe aviária em aves são de baixa patogenicidade e não causam sinais clínicos evidentes ou induzem sintomas respiratórios leves e uma redução na produção de carne e ovos [ALEXANDER, 2000]. No entanto, a transmissão do vírus da gripe aviária H5 e H7 para aves pode resultar em uma transição de um fenótipo de baixa patogenicidade para um fenótipo de alta patogenicidade, que pode acarretar 100% de morbidade e mortalidade em galinhas e perus. Em patos, a maioria dos vírus da gripe aviária de baixa patogenicidade H5/H7 são avirulentos, em contraste com galinhas e perus [GRUND *et al.*, 2018]. Os patos-reais hígidos e adultos são considerados o principal reservatório do vírus, apresentando normalmente baixa morbidade e mortalidade [PANTIN-JACKWOOD *et al.*, 2012].

Humanos

A gripe sazonal em humanos é causada pelos subtipos H1, H2, H3 e N1 e N2, que são antigenicamente e geneticamente distintos do vírus da gripe suína A (swIAV) [KRAMMER *et al.*, 2018]. Os subtipos H1N1, H3N2 e H1N2 são os atuais vírus predominantes que circulam na população humana. Epidemias sazonais, principalmente em estações mais frias, são geralmente causadas por H1N1 e H3N2, este último exibindo uma deriva antigênica mais rápida que o H1N1. O subtipo H1N2 é um vírus da gripe aviária recombinante humano/suíno do H1N1 e H3N2 que surgiu no início dos anos 2000 e circula até hoje, embora em taxas inferiores ao H1N1 e H3N2 [DUNNING, THWAITES, OPENSHAW, 2020]. A infecção direta de pessoa para pessoa através do trato respiratório é a principal via de transmissão. A apresentação clínica das infecções em humanos varia desde quadros assintomáticos a graves, afetando tanto o trato respiratório superior quanto o inferior [CAVALLAZZI, RAMIREZ, 2024]. Febre, calafrios, dor de cabeça, dor de garganta, mialgias, mal-estar, anorexia e pneumonia são sintomas comuns. Pacientes imunocomprometidos e pessoas com mais de 65 anos apresentam maior taxa de letalidade. Pequenas quantidades de vírus infeccioso foram encontradas no sangue, vísceras, cérebro e líquido cefalorraquidiano em apenas alguns casos raros e, em sua maioria, fatais. Pneumonia induzida por vírus ou superinfecção bacteriana secundária são normalmente a razão para doença grave e/ou fatalidade em pacientes com infecção



pelo vírus influenza [AYUSO GARCÍA *et al.*, 2022]. Fortes reações pró-inflamatórias, conhecidas como “tempestade de citocinas”, juntamente com altas taxas de replicação viral, são características da pneumonia viral primária [GU *et al.*, 2021]. Devido à disseminação sazonal do vírus nos meses frios, o vírus no hemisfério Norte e Sul podem ser genética e antígenicamente diferentes, levando a implicações para a seleção de cepas, que são atualizadas regularmente para melhorar a eficácia da vacina para proteger contra vírus de deriva antigênica [TANNER *et al.*, 2021].

Circulação do vírus da gripe aviária nas américas

O vírus Influenza A (H5N1) que circula atualmente nas Américas pertence a um genótipo do vírus da influenza aviária de alta patogenicidade resultante da recombinação ocorrida em aves silvestres na Europa e cepas de baixa patogenicidade em aves silvestres e domésticas durante sua disseminação global [BYRNE *et al.*, 2023]. Em 2021, o vírus se espalhou pelas rotas migratórias de aves aquáticas para a América do Norte e, em 2022, para as Américas Central e do Sul [MENA, VON FRICKEN, ANDERSON, 2025]. Em 2023, surtos epidêmicos em animais foram reportados por 14 países e territórios, principalmente nas Américas. Desde 2022, 19 países em três continentes notificaram surtos em mamíferos à Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) [ARANDA *et al.*, 2025]. Nos últimos anos, houve um aumento na detecção de vírus A(H5N1) em espécies não aviárias em todo o mundo, incluindo mamíferos terrestres e marinhos, tanto silvestres quanto domésticos (de companhia e de produção) [VAN LEEUW *et al.*, 2025].

Desde o início de 2003 a 12 de dezembro de 2024, 954 casos humanos de influenza aviária A(H5N1), incluindo 464 mortes (letalidade de 48,6%), foram notificados à Organização Mundial da Saúde (OMS) em 24 países em nível global. Entre o início de 2021 e 12 de dezembro de 2024, 92 detecções humanas do vírus da influenza A(H5N1) foram notificadas à OMS, das quais 64% ocorreram nos Estados Unidos [PARUMS, 2025].

De 2022 a 2024 na Região das Américas foram notificados surtos de influenza aviária H5N1 em animais, ocorrendo na Argentina, Estado Plurinacional da Bolívia, Brasil, Canadá, Chile, Colômbia, Costa Rica, Cuba, Equador, Estados Unidos, Guatemala, Honduras, Ilhas Malvinas, México, Panamá, Paraguai, Peru, Uruguai e República Bolivariana da Venezuela [RIVETTI *et al.*, 2024; ARANDA *et al.*, 2025].

Infecções em aves domésticas, silvestres e humanos causadas pela influenza aviária A(H5N1) foram registrados em países do continente americano [KANDEIL *et al.*, 2023; HIMSWORTH *et al.*, 2025; BROCK *et al.*, 2025; NGUYEN *et al.*, 2025; European Food Safety Authority *et al.*, 2025].

No mês de maio de 2025, o Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) confirmou a detecção do vírus da influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP) em matrizeiro de aves comerciais no município de Montenegro, no Rio Grande do Sul, levando a suspensão das exportações de carne de aves do Brasil para diferentes países [MARTINS-FILHO, QUINTANS-JÚNIOR, 2025].

CONSIDERAÇÕES

Muitos subtipos de vírus da influenza aviária foram confirmados infectando humanos, sendo a maioria das infecções causada principalmente pela exposição a aves infectadas. Embora os



surtos de influenza aviária afetem principalmente os animais, eles representam riscos contínuos a saúde pública, uma vez que os casos esporádicos detectados do vírus H5N1 em humanos estão associados principalmente ao contato direto com animais e ambientes contaminados.

REFERÊNCIAS

- ABDELWHAB EM, METTENLEITER TC. Zoonotic animal influenza virus and potential mixing vessel hosts. *Viruses*. 2023, v.15, n.4, p.1-37.
- ABUBAKAR U, et al. Avian influenza virus tropismo in humans. *Viruses*. 2023, v.15, n.4, p.1-27.
- ALEXANDER DJ. A review of avian influenza in different bird species. *Vet Microbiol*. 2000, n.74, p.3-13.
- ANTHONY et al. Emergence of fatal avian influenza in New England harbor seals. *mBio*. 2012, v.3, n.4, p.1-10.
- ARANDA AJ, et al. Emergence migration and spreading of the high pathogenicity avian influenza virus H5NX of the Gs/Gd lineages into America. *J Gen Virol*. 2025, v.106, n.4, p.1-21.
- AYUSO GARCIA B, et al. In-hospital incidence of and risk factors for influenza-associated respiratory failure. *Eur J Clin Invest*. 2022, v.52, n.11, p.e13858.
- BI YH, et al. Dominant subtype switch in avian influenza viruses during 2016-2019 in China. *Nat Commun*. 2020, v.11, p.1-12.
- BONILLA-ALDANA DK, et al. Highly pathogenic avian influenza H5N1 in cats (*Felis catus*): a systematic review and meta-analysis. *Animals (Basel)*. 2025, v.15, n.10, p.1-12.
- BONILLA-ALDANA DK, et al. Highly pathogenic avian influenza H5N1 in animals: a systematic review and meta-analysis. *New Microbes New Infect*. 2024, n.1, p.60-61.
- BRANDA F, et al. Equine influenza Epidemiology, pathogenesis, and strategies for prevention and control. *Viruses*. 2025, v.17, n.3, p.1-21.
- BROCK N, et al. Avian influenza A (H5N1) isolated from Dairy Farm Worker, Michigan. *Emerg Infect Dis*. 2025, v.31, n.6, p.1253-1256.
- BYRNE AMP, et al. Investigating the genetic diversity of H5 avian influenza viruses in the United Kingdom from 2020-2022. *Microbiol Spectr*. 2023, v.11, n.4, p.1-15.
- CAUSEY D, EDWARDS SV. Ecology and avian influenza virus in Birds. *J Infect Dis*. 2008, v.197, p.S29-S33.
- CAVALLAZZI R, RAMIREZ JÁ. Influenza and viral pneumonia. *Infect Dis Clin North Am*. 2024, v.38, n.1, p.183-212.
- DUNNING J, et al. Seasonal and pandemic influenza: 100 years of progress, still much to learn. *Mucosal Immunol*. 2020, v.13, p.566-573.
- EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, et al. Avian influenza overview December 2024-March 2025. *EFSA J*. 2025, v.23, n.4, p.1-73.



- FTORE AE, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR Recomm Rep. 2010, v.59, p.1-62.
- GASS JD, et al. Epidemiology and Ecology of influenza A viruses among wildlife in the Arctic. Viruses. 2022, v.14, p.1-29.
- GRUND D, et al. A novel European H5N8 influenza A virus has increased virulence in ducks but low Zoonotic potential. Emerg Microbes Infect. 2018, v.7, p.1-14.
- GU Y, et al. The mechanism behind influenza virus cytokine storm. Viruses. 2021. v.13, n.7, p.1-16.
- HALL JS, et al. Influenza infection in wild raccons. Emerg Infect Dis. 2008, v.14, p.1842-1848.
- HAUTELEUILLE C, DAUPHIN G, PEYRE M. Knowledge and remaining gaps on the role of animal and human movements in the poultry production and trade networks in the global spread of avian influenza viruses-a scoping review. PLoS One. 2020, v.15, n.3, p.1-21.
- HIMSWORTH CG, et al. Highly pathogenic avian influenza A (H5N1) in wild birds and a human, British Columbia, Canada, 2024. Emerg Infect Dis. 2025, v.31, n.6, p.1216-1221.
- HIONO T, et al. Virological, pathological, and glycovirological investigations of a red fox and a tanuki and a tanuki naturally infected with H5N1 high pathogenicity avian influenza viruses in Hokkaido, Japan. Virology. 2023, v.578, p.35-41.
- HUTCHINSON EC. Influenza virus. Trends Microbiol. 2018, v.26, n.9, p.809-810.
- JAVANINA M, et al. A brief review of influenza virus infection. J Med Virol. 2021, v.93, n.8, p.4638-4646.
- JIA N, et al. Glycomic characterization of respiratory tract tissue of ferrets: implications for its use in influenza virus infection studies. J Biol Chem. 2014, v.289, p.28489-28504.
- KANDEIL A, et al. Rapid Evolution of A (H5N1) influenza viruses after intercontinental spread to North America. Nat Commun. 2023, v.14, n.1, p.1-13.
- KARLSSON EA, et al. Respiratory transmission of an avian H3N8 influenza virus isolated from a harbour seal. Nat Commun. 2014, v.5, p.1-12.
- KRAMER F, et al. Influenza. Nat Rev Dis Prim. 2018, v.4, n.1, p.1-21.
- MARTINS-FILHO PR, QUINTANS-JUNIOR LJ. Brazil's first H5N1 outbreak in commercial poultry: a sentinel event for cross-border preparedness. J Travel Med. 2025, v.30, p.taaf050.
- MENA A, VON FRICKEN ME, ANDERSON BD. The impact of Highly pathogenic avian influenza H5N1 in the United States: a scoping review of past detection and present outbreaks. Viruses. 2025, v.17, n.3, p.1-17.
- MOK CKP, QIN K. Mink infection with influenza A viruses; an ignored intermediate host? One Health Adv. 2023, v.1, n.1, p.1-9.



- NABESHIMA K, et al. Sequencing methods for HA and NA genes of avian influenza viruses from wild bird feces using Oxford Nanopore sequencing. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2023, v.102, p.102076.
- NGUYEN TQ, et al. Emergence and interstate spread of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) in dairy cattle in the United States. *Science*. 2025, v.388, n.6745, p.1-11.
- PANTIN-JACKWOOD MJ, et al. Effect of age on the pathogenesis and innate immune responses in Pekin ducks infected with different H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses. *Virus Res*. 2012, v.167, p.196-206.
- PARUMS DV. Editorial: rapid testing for the avian influenza A (H5N1) virus is urgently required as infections in poultry and dairy cows are on the rise and so is transmission to humans. *Med Sci Monit*. 2025, v.31, p.1-3.
- PENG L, et al. Molecular characterization of H9N2 influenza virus isolated from mink and its pathogenesis in mink. *Vet Microbiol*. 2015, v.176, p.88-96.
- POHLMANN A, et al. Has epizootic become enzootic? Evidence for a fundamental change in the infection dynamic of Highly pathogenic avian influenza in Europe, 2021. *mBio*. 2022, v.13, p.1-8.
- PRAENA B, WAN XF. Influenza virus infections in polarized cells. *Viruses*, 2022, v.14, n.6, p.1-17.
- PRESTON SKNG, et al. Ferrets exclusively synthesize Neu5Ac and express naturally humanized influenza A virus receptors. *Nat Commun*. 2014, v.5, p.1-9.
- QIAN Z, et al. Molecular characterization of H9N2 influenza viruses isolated from farmed raccoon dogs and Arctic foxes in China. *Res Vet Sci*. 2021, v.135, p.542-546.
- RAHMAN MA, et al. Prevalence and risk factors of avian influenza viruses among household ducks in Chattogram, Bangladesh. *Vet Res Commun*. 2022, v.46, n.2, p.471-480.
- RAMEY AM, et al. Highly pathogenic avian influenza is an emerging disease threat to wild birds in North America. *J Wild Manag*. 2022, v.86, p.1-21.
- RIVETTI AV JR, et al. Phylodynamics of avian influenza A (H5N1) viruses from outbreaks in Brazil. *Virus Res*. 2024, v.347, p.1-11.
- ROOT JJ, et al. Antibody responses of raccoons naturally exposed to influenza A virus in marine mammals. *Methods Mol Biol*. 2020, v.2123, p.429-450.
- RUNSTADLER JÁ, PURYEAR W. A brief Introduction to influenza A virus in marine mammals. *Methods Mol Biol*. 2020, v.2123, p.429-450.
- SHEIKH MOB, et al. Molecular characterization and genetic analysis of Highly pathogenic H5N1 clade 2.3.4b in seagulls from Dukan Lake, Iraq. *Virus Genes*. 2025, v.61, n.2, p.193-203.
- SOOKSAWASDI NA, et al. Reverse zoonosis of COVID-19: lessons from the 2009 influenza pandemic. *Vet Pathol*. 2021, v.58, p.234-242.
- SUN H, et al. Airborne transmission of human-isolated avian H3N8 influenza virus between ferrets. *Cell*. V.186, n.19, p.4074-4084.



- SUN H, et al. Mink is a Highly susceptible host species to circulating human and avian influenza viruses. *Emerg Microbes Infect.* 2021, v.10, p.472-480.
- TANNER AR, et al. Influenza vaccination: protecting the most vulnerable. *Eur Respir Rev.* 2021, v.30, n.159, p.1-9.
- UYEKI TM, et al. Influenza. *Lancet.* 2022, v.400, p.693-706.
- VAN LEEUW V, et al. Susceptibility of mammals to high pathogenic avian influenza: a qualitative risk assessment from the Belgian perspective. *Zoonoses Public Health.* 2025, v.72, n.2, p.150-165.
- VAN REETH K. Avian and swine viruses. Our current understanding of the Zoonotic risk. *Vet Res.* 2007, v.38, p.243-260.
- VERHAGEN JH, et al. Highly pathogenic avian influenza viruses at the wild-domestic bird interface in Europe: future directions for research and surveillance. *Viruses.* 2021, v.13, n.2, p.1-34.
- WANG Z, et al. Avian influenza viruses, inflammation, and CD8⁺ T cell immunity. *Front Immunol.* 2016, v.7, p.1-10.
- WEBSTER RG, et al. Evolution and Ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev.* 1992, v.56, p.152-179.
- WILW M, et al. Where do all the subtype go? Temporal dynamics of H8-H12 influenza A viruses in waterfowl. *Virus Evol.* 2018, v.4, n.2, p.1-12
- XU XH, et al. Epidemiology, Evolution, and biological characteristic of H6 avian influenza viruses in China. *Emerg Microbes Infect.* 2023, v.12, p.1-11.
- YANG R, et al. Human infection of avian influenza A H3N8 virus and the viral origins. A descriptive study. *Lancet Microbe.* 2022, v.3, p.e824-e834.
- YU J, et al. Pandemic influenza A (H1N1) virus causes abortive infection of primary human T cells. *Emerg Microbes Infect.* 2022, v.11, n.1, p.1191-1204.