

Avaliação dos riscos para a saúde pública associados à ocorrência potencial de influenza aviária zoonótica A(H5N1) clado 2.3.4.4b na América Latina e no Caribe

6 de novembro de 2024

Risco global e confiança na saúde humana (com base nas informações disponíveis no momento da avaliação)

Risco geral ¹
Regional
Moderado

Confiança nas informações disponíveis
Regional
Moderado

Declaração de risco

O objetivo desta avaliação regional rápida de risco (RRA) é avaliar o atual risco para a saúde pública associado à introdução e expansão da influenza aviária zoonótica A(H5N1) clado 2.3.4.4b em aves e mamíferos, na América Latina e no Caribe e complementa a RRA da Região das Américas publicada em 13 de julho de 2024 (1).

A presente RRA foi realizada tendo em conta os seguintes critérios: (i) o risco de disseminação do vírus, em especial a potencial propagação a outros países da América do Norte, da América Central, da América do Sul e do Caribe, envolvendo surtos em aves, gado leiteiro e repercussões em outros mamíferos; (ii) o risco para a saúde humana com base na tendência crescente de confirmação de infecções humanas nos Estados Unidos da América (EUA), nas incertezas quanto à fonte de exposição de um caso confirmado nos EUA, o aparecimento de exposições de risco profissional ou de interfaces acidentais homem-animal que facilitam o contato entre animais infectados e seres humanos, como o gado leiteiro ou os mamíferos marinhos infectados com o vírus, a exposição contínua a ambientes contaminados, bem como os fatores de risco e os fatores determinantes relacionados com os surtos em animais presentes na América Latina e no Caribe; e (iii) o risco para a saúde pública com base nas diferentes capacidades de detecção oportuna, prevenção, resposta e contenção na região, bem como os desafios na aplicação e adaptação das medidas de controle a nível intersectorial (abrangendo as capacidades de resposta, a vigilância, as técnicas de diagnóstico, a preparação dos serviços de saúde e dos animais e os fornecimentos médicos com os recursos disponíveis). Esta avaliação considera também que **o vírus continua atualmente a ser puramente aviário e que, até à data, não foi identificada a transmissão entre humanos do vírus da influenza A(H5)**. Considera também que o risco de infecção em trabalhadores agrícolas expostos a animais infectados varia entre baixo, moderado e elevado, dependendo do tipo de exposição e da aplicação de medidas de prevenção e controle de infecções.

O risco global para este evento na Região das Américas, especialmente na América Latina e no Caribe, é classificado como "Moderado", com um nível de confiança "Moderado" na informação disponível, pelas seguintes razões:

A avaliação rápida dos riscos será revista caso surjam novas informações epidemiológicas, clínicas ou virológicas.

Fatores epidemiológicos e virológicos:

Desde 2021 e até 24 de outubro de 2024, 19 países e territórios da região das Américas notificaram à Organização Mundial da Saúde Animal (OMSA) 2.950 surtos de influenza A(H5N1) em aves domésticas e selvagens: Argentina, Estado Plurinacional da Bolívia, Brasil, Canadá, Chile, Colômbia, Costa Rica, Cuba, Equador, Ilhas Malvinas, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Paraguai, Peru, Estados Unidos da América, Uruguai e República Bolivariana da Venezuela (2). Durante esse mesmo período, 640 surtos de influenza aviária A(H5N1) em mamíferos causaram morbidade e mortalidade em mais de 60 espécies de mamíferos, principalmente carnívoros, foram registrados em sete países da Região: Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Peru, Estados Unidos e Uruguai (2). Em 2024, até 24 de outubro, seis países haviam notificado 242 surtos em aves (Brasil, Canadá, Equador, México, Peru e Estados Unidos) e três países haviam notificado 340 surtos em mamíferos (Argentina, Canadá e Estados Unidos) (2).

¹ Esta avaliação foi realizada tendo em conta uma combinação de riscos (animais, ambientais e humanos), incluindo exposições potenciais e diversidade nas capacidades de resposta na América Latina e no Caribe.

O clado 2.3.4.4b da influenza aviária H5N1 foi inicialmente detectado na América do Norte em 2021 e mais tarde chegou à América do Sul em 2022. Estudos confirmam infecções em aves e mamíferos, sugerindo que as aves migratórias desempenham um papel fundamental na sua transmissão. A análise filogenética mostra que as estirpes sul-americanas estão estreitamente relacionadas com as da América do Norte, apoiando a hipótese de uma rota de transmissão de norte a sul através dos continentes (3, 4).

O clado 2.3.4.4b está associado a mortes maciças de aves aquáticas selvagens e mamíferos selvagens, e a casos em aves de criação registrados em países ao longo da rota migratória Pacífico-América, como o Peru e o Chile. As infecções por H5 IAAP do clado 2.3.4.4b também foram notificadas em países do lado leste da Cordilheira dos Andes, com grandes surtos em aves de criação, aves selvagens e mamíferos selvagens no Brasil, Argentina e Uruguai, ocorrendo durante 2023 (2, 3, 4).

Desde 2022, e até 28 de outubro de 2024, a influenza aviária A(H5N1) clado 2.3.4.4b foi detectada em 37 casos humanos nos Estados Unidos, tendo sido notificado um caso em 2022 e 36 casos em vários estados em 2024 (5, 6). Além disso, foram também notificados dois casos humanos na América Latina, o primeiro no início de 2023 na província de Bolívar, no Equador, e o segundo na região de Antofagasta, no Chile, em março de 2023 (1). O caso no Equador era uma mulher de nove anos de idade de uma zona rural que tinha tido contato com aves de quintal, enquanto o caso no Chile foi notificado em março de 2023, num homem de 53 anos de idade da região de Antofagasta, perto da costa marítima onde tinham sido previamente detectadas aves marinhas infectadas com H5N1 (1, 7).

Desde março de 2024, tem sido notificada a infecção por influenza aviária A(H5N1) clado 2.3.4.4b em gado leiteiro, e está em curso um surto multiestadual em gado leiteiro, aves de criação e outros animais nos EUA (2, 8). Em 2024, a partir de 28 de outubro, foram notificados 36 casos humanos de A(H5) nos EUA, com todos os casos, exceto um, associados à exposição profissional a animais infectados (5, 6). A fonte de exposição do caso detectado no estado do Missouri por meio da vigilância de rotina em agosto de 2024 permanece desconhecida; a detecção ocorreu num paciente que estava hospitalizado e tinha condições médicas subjacentes, e não foi identificada qualquer exposição animal imediata (9).

Capacidade de vigilância e resposta: A Região das Américas se beneficia das iniciativas de preparação para pandemias da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), incluindo a Estrutura de Preparação para Pandemias de Influenza da Organização Mundial da Saúde (OMS) e a iniciativa de Preparação e Resiliência para Ameaças Emergentes (PRET). Estes programas reforçam as capacidades regionais de detecção precoce, vigilância, distribuição de vacinas e resposta a surtos de influenza zoonótica, melhorando a prontidão para gerir a potencial propagação (10). No entanto, as capacidades intersetoriais (11) variam entre países e dentro de um mesmo país. As atuais incertezas sobre a fonte de exposição do caso mais recente realçam as potenciais dificuldades em monitorizar a circulação do vírus nas populações animais ou em ambientes contaminados. Isto pode aumentar o risco de ausência ou atraso na detecção em seres humanos em países com capacidades de detecção limitadas a nível intersetorial. Nas Américas, a rede GISRS (12) é a base da vigilância da saúde pública em seres humanos e a experiência da rede pode ser utilizada por outros setores para reforçar a detecção oportuna.

Critérios	Avaliação		Risco	Justificação
	Probabilidade	Consequências		
Risco potencial para a saúde humana na população em geral ligado à exposição animal na Região das Américas?	Provável	Menor	Moderado	<ul style="list-style-type: none"> <u>Detecção da influenza aviária em mamíferos:</u> A detecção da infeção pelo vírus da influenza aviária em novas espécies de mamíferos destaca o risco contínuo de infecções esporádicas em mamíferos e seres humanos devido à exposição a animais infectados, produtos ou ambientes contaminados. Oito países na Região das Américas notificaram surtos em mamíferos marinhos e terrestres, incluindo gado leiteiro, alpacas, casa, ratos, cães, gatos, martas de criação, focas, leões marinhos e, mais recentemente, em suínos (2, 8, 9, 13, 14). Anteriormente, registraram-se infecções humanas com outros subtipos de influenza aviária após exposição a mamíferos infectados. <u>Detecção da influenza aviária em suínos:</u> Em 30 de outubro, o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) e as

Critérios	Avaliação		Risco	Justificação
	Probabilidade	Consequências		
				<p>autoridades veterinárias do estado do Oregon notificaram o primeiro caso de influenza aviária A (H5N1) em suínos nos Estados Unidos; o caso foi detectado num suíno de uma exploração de quintal de espécies mistas, que inclui aves de criação e suínos. O suíno não apresentava sinais clínicos (14).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Casos humanos de influenza aviária: Nos EUA, até 28 de outubro, tinham sido detectados 36 casos humanos de influenza aviária A(H5) em 2024, dos quais 20 estavam ligados a gado leiteiro infectado, 15 a aves de criação infectadas e a fonte de exposição num caso permanece desconhecida; persiste a incerteza quanto à potencial circulação não detectada do vírus em espécies animais ou entre humanos (5, 6). Trinta e cinco casos recuperaram sem hospitalização; um caso, com exposição desconhecida, apresentou sintomas agudos (dores no peito, náuseas, vômitos, diarreia e fraqueza) que exigiram hospitalização, tendo recuperado após tratamento com oseltamivir (15-20). Entre os casos para os quais foi efetuado o sequenciamento genético, incluindo o caso em 2022, 19 são da influenza aviária A(H5N1) clado 2.3.4.4b (5, 6). • Até à data, não foi identificada a transmissão entre humanos do vírus da influenza A(H5). • Entre os 20 casos humanos confirmados laboratorialmente de influenza aviária A(H5N1) após exposição a gado leiteiro infectado, foram detectados 17 casos humanos nos EUA em estados que fazem fronteira com o México, o Estado da Califórnia (n=16) e o Texas (n=1); todos ocorreram em explorações diferentes. A sequenciamento genética de nove dos 16 casos na Califórnia confirma que todos são vírus H5N1 do clado 2.3.4.4b e que todos estão estreitamente relacionados geneticamente com o vírus que causa infecções no gado leiteiro doméstico (5). A continuação dos surtos pode aumentar a probabilidade de mais infecções humanas. • Adaptação interespecies da influenza A(H5N1): Foram identificadas alterações genéticas específicas no caso humano registrado no Missouri. Não se sabe se estas alterações afetam a transmissibilidade do vírus ou a sua capacidade de infectar e se propagar entre os seres humanos. No entanto, podem levar a alterações antigénicas, com potencial impacto na reatividade cruzada dos vírus candidatos a vacinas do clado 2.3.4.4b. Tais alterações foram raramente observadas em sequências de bovinos leiteiros (18). No entanto, estão em curso mais testes para a detecção de antígenos. • Os esforços de sequenciamento genômico associaram casos humanos a vírus detectados em surtos de aves de criação e em efetivos de gado leiteiro, indicando a circulação do mesmo vírus da influenza aviária A(H5N1) do clado 2.3.4.4b entre aves, gado e seres humanos (5, 6, 18). A presença de marcadores (PB2 M631L - tipicamente encontrado em mamíferos -) sugere uma adaptação aos bovinos e uma provável transmissão de vaca para humano (18). Esta adaptação suscita preocupações, particularmente para as pessoas expostas profissionalmente a animais de criação. Não foram identificados marcadores de maior transmissibilidade entre mamíferos.

Critérios	Avaliação		Risco	Justificação
	Probabilidade	Consequências		
				<ul style="list-style-type: none"> O vírus H5 tem evoluído continuamente desde 1996, mas nunca infectou tantas espécies de aves nem foi capaz de se transmitir e replicar em bovinos e mamíferos marinhos (2, 21). O atual surto epizootico envolve adaptações e a transmissão contínua do vírus da influenza aviária A(H5N1) clado 2.3.4.4.4b a espécies não aviárias, resultando num aumento notável de casos humanos, uma mudança em relação a 2022, quando apenas foi notificada uma infecção humana na Região das Américas. Apesar de um número limitado de casos humanos esporádicos com gravidade variável desde então, a evolução genética e a rearticulação do vírus entre aves selvagens e alguns mamíferos suscitam preocupações quanto ao potencial de aumento da infecciosidade e propagação entre os seres humanos (22). O risco potencial para a saúde humana baseia-se na detecção em curso da influenza aviária A(H5N1) clado 2.3.4.4b em aves selvagens e domesticadas em vários países da região das Américas, no atual surto entre o gado leiteiro nos EUA, na primeira detecção de H5N1 em suínos (14) e no número crescente de casos humanos com exposição confirmada a aves de criação e gado leiteiro nos EUA. A detecção de um caso de influenza aviária A(H5N1) clado 2.3.4.4b no estado do Missouri, onde não foram notificadas infecções em animais de criação e onde o paciente não teve qualquer exposição conhecida a animais infectados ou aos seus produtos, e o rápido aumento de casos humanos na Califórnia (16 casos em menos de um mês) apoiam a preocupação de que, à medida que o vírus é cada vez mais encontrado em espécies de mamíferos, aumenta o risco potencial de propagação aos seres humanos (15-20, 23).
Risco de propagação do vírus em novas áreas geográficas?	Provável	Moderado	Moderado	<ul style="list-style-type: none"> Dinâmica de propagação regional: Desde 2020, a variante de influenza A(H5N1) clado 2.3.4.4b tem causado surtos em aves selvagens e aves de criação em África, na Ásia e na Europa (1). Em 2021, o vírus propagou-se por meio das rotas migratórias das aves aquáticas para a América do Norte e para a América Central e do Sul em 2022. Desde 2022 e até 24 de outubro de 2024, 19 países e territórios da Região das Américas notificaram à OMSA 2 950 surtos de influenza A(H5N1) em aves domésticas e selvagens (2, 24). Durante esse mesmo período, 640 surtos de influenza aviária A(H5N1) em mamíferos foram registrados em sete países da Região. Somente em 2024, até 24 de outubro, seis países haviam notificado 242 surtos em aves (Brasil, Canadá, Equador, México, Peru e Estados Unidos) e três países notificaram 340 surtos em mamíferos (Argentina, Canadá e Estados Unidos) (2). O mecanismo dominante de propagação global é por meio da migração de aves selvagens (que está em curso há vários anos). No entanto, o vírus circula atualmente entre mamíferos (rebanhos de vacas leiteiras), bandos comerciais e de quintal e aves selvagens nos Estados Unidos. Esta circulação conduziu a uma exposição crescente dos mamíferos e aves domésticas e selvagens, bem como dos seres humanos. As aves migratórias, especialmente as aves aquáticas, servem de reservatórios naturais do vírus da influenza aviária e desempenham um papel fundamental na propagação do vírus em grandes áreas geográficas (13). As aves infectadas podem libertar o vírus através das

Critérios	Avaliação		Risco	Justificação
	Probabilidade	Consequências		
				<p>suas fezes e secreções respiratórias, contaminando as fontes de água e aumentando o risco de transmissão aos animais selvagens e domésticos, bem como aos seres humanos, que possam entrar em contato com estas fontes contaminadas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Propagação em animais selvagens na Região das Américas: Durante 2022, foram registrados 314 surtos em aves selvagens em 10 países e notificados à OMSA. Até setembro de 2022, apenas o Canadá e os EUA registraram aves afetadas. Durante 2023, mais 8 países e territórios, num total de 18, registraram 371 surtos em aves selvagens. Em 2024, os mesmos 18 países e territórios notificaram 59 surtos em aves selvagens à OMSA (2). Além disso, durante 2022, foram notificados à OMSA 124 focos em mamíferos selvagens em 2 países (Canadá e EUA). Em 2023, esses 2 países e mais 4 países da América do Sul notificaram 159 focos em mamíferos selvagens. Em 2024, foram notificados 45 focos em 5 países (2). • Embora também tenha sido detectada a transmissão do vírus da influenza A(H5N1) do gado bovino para outras espécies locais de mamíferos e aves selvagens e domésticas, a frequência e a(s) via(s) de transmissão continuam a ser pouco conhecidas neste momento (25). Entre 15 de setembro e 26 de outubro, o vírus da influenza aviária (H5) foi detectado em águas residuais nos Estados Unidos em seis locais, incluindo a Califórnia e o Idaho (26). • Propagação em animais domésticos na Região das Américas: Durante 2022, 1.089 surtos em aves domésticas foram registrados em 7 países e notificados à OMSA. Até setembro de 2022, apenas o Canadá, o México e os EUA registraram aves afetadas. Durante 2023, 10 países e territórios adicionais, num total de 17, registraram 960 surtos em aves domésticas. Em 2024, os mesmos 17 países e territórios notificaram 189 surtos em aves domésticas à OMSA (2). Além disso, durante 2022 e 2023, apenas os EUA notificaram dois casos em mamíferos domésticos (animais de estimação). Em 2023, o Canadá e os EUA notificaram à OMSA 6 surtos em mamíferos domésticos, principalmente animais de companhia. Durante 2024, 248 surtos foram notificados à OMSA por dois países (Canadá e EUA) em mamíferos domésticos. A maioria deles ocorreu nos EUA e estava relacionada com gado leiteiro (2). • Foram notificados vários surtos em bovinos, o que pode indicar que o vírus H5 aviário tem uma circulação contínua entre as populações de bovinos. Com o regresso das aves migratórias neste outono, há um aumento associado na introdução potencial de vírus da influenza aviária, incluindo a influenza aviária altamente patogênica (IAAP). As migrações contribuem para a dispersão global do vírus IAAP H5, uma vez que os movimentos sazonais podem facilitar a propagação do vírus a novas áreas geográficas na região (27). Este processo pode aumentar gradualmente os riscos de exposição entre a fauna selvagem local e as populações de animais domésticos. <p>As infecções entre várias espécies de animais domésticos e selvagens em diferentes países sugerem que a influenza A(H5N1) clado 2.3.4.4b tem potencial para continuar a propagar-se a novas áreas geográficas. Dadas as características do vírus atual, é provável que se verifiquem eventos adicionais em animais (incluindo a introdução e a endemidade no gado bovino), a propagação para as aves a partir de espécies de mamíferos</p>

Critérios	Avaliação		Risco	Justificação
	Probabilidade	Consequências		
				(gado bovino) e possíveis casos humanos esporádicos em regiões anteriormente não afetadas (9).
Risco de insuficiência das capacidades de detecção precoce, prevenção, resposta e controle com os recursos disponíveis?	Provável	Moderado	Moderado	<ul style="list-style-type: none"> Os países e territórios da América Latina e das Caribe têm diferentes níveis de capacidade intersectorial para realizar atividades integradas de vigilância e resposta à influenza aviária zoonótica. Muitos países não dispõem de planos estruturados para conduzir estratégias de vigilância intersectorial de forma eficaz, o que resulta em esforços fragmentados. Alguns países enfrentam dificuldades na aplicação da abordagem "Uma Só Saúde", na coordenação dos esforços de resposta e na partilha de vírus com os Centros Colaboradores da OMS para efeitos de avaliação dos riscos entre diferentes setores, incluindo os setores da segurança animal, humana, ambiental e alimentar, entre outros. Embora existam algumas iniciativas, a colaboração regional global continua a ser fraca, o que dificulta a ação coletiva contra as ameaças zoonóticas. A atribuição limitada de recursos de saúde pública para a vigilância da saúde animal afeta os resultados globais em matéria de saúde e as capacidades de resposta (28). A detecção precoce de casos de influenza zoonótica difere entre países e territórios na Região das Américas. As duas únicas infecções humanas causadas pela influenza A(H5) na América Latina foram identificadas por meio da vigilância sentinela de rotina das Infecções Respiratórias Agudas Graves (IRAG). Para complementar a vigilância sentinela, a vigilância ambulatorial e a vigilância de base de eventos devem ser reforçadas para detectar casos leves ou situações epidemiológicas diferentes que desencadeiem uma resposta. Os desafios relatados e registrados por alguns países e territórios incluem o envio de amostras relacionadas (humanas e animais) para os centros de colaboração da OMS e para os centros de referência da OMSA. Faltam mecanismos eficazes para monitorizar e avaliar o impacto das colaborações intersectoriais e dos esforços de vigilância. Os sistemas de vigilância existentes para monitorizar as doenças dos bovinos em caso de um potencial introdução na América Latina e no Caribe teriam de ser adaptados para detectar a influenza aviária, com base no contexto e no risco locais. A ausência de protocolos padronizados para a coleta de amostras e a realização de testes no setor animal limita a eficácia das atividades de vigilância a nível intersectorial. Há uma oportunidade para reforçar as orientações técnicas sobre as melhores práticas de gestão da influenza zoonótica a nível intersectorial, incluindo estratégias de vacinação e gestão clínica e prontidão (29). A vigilância das aves selvagens é geralmente limitada, baseando-se tipicamente apenas na detecção passiva de mortalidades inusuais. A vigilância das aves de quintal representa um desafio adicional, uma vez que estas unidades de produção de pequena escala, muitas vezes autossustentáveis, não estão normalmente registradas e, por conseguinte, não são abrangidas pelo âmbito dos serviços veterinários oficiais. Além disso, uma vez que estas operações são geralmente de baixa tecnologia e centradas no autoconsumo, os proprietários dos animais têm frequentemente conhecimentos

Critérios	Avaliação		Risco	Justificação
	Probabilidade	Consequências		
				<p>limitados sobre a identificação e a comunicação de doenças. Para agravar esta questão, na maioria dos países, a vigilância da influenza suína não está sob a jurisdição dos serviços veterinários oficiais (11).</p> <ul style="list-style-type: none"> • O despovoamento dos animais infectados não é uma estratégia viável para o gado leiteiro infectado com a influenza aviária. A falta ou dificuldade na implementação de medidas alternativas adequadas de controle e prevenção (por exemplo, quarentena e restrições de movimentos) relevantes para os contextos locais e nacionais pode facilitar a propagação do vírus. • De acordo com o que foi observado no atual surto em bovinos, o risco de infecção ocupacional é elevado na ausência de utilização e aplicação de medidas de proteção individual adequadas. A exposição ocupacional, tanto para trabalhadores em unidades de produção de aves de criação ou suínos como para profissionais de saúde, é uma preocupação consistente em toda a região, sublinhando a necessidade de um protocolo estabelecido. Não existe uma definição exata de "pessoa exposta" na maioria dos países da Região; em vez disso, existem orientações gerais para testar os indivíduos. Embora todos os países recomendem a monitorização de indivíduos expostos, nem todos têm protocolos formais em vigor (11). • O envolvimento das comunidades locais nos esforços comunitários de vigilância e prevenção é muitas vezes inadequado, perdendo-se uma oportunidade para a mobilização das bases.

Informações gerais

Avaliação dos perigos

Influenza aviária A(H5N1) clado 2.3.4.4b

A influenza aviária é causada por uma infecção com um vírus da família *Orthomyxoviridae*, incluído no gênero *Alphainfluzavirus* (vírus da influenza A). Os vírus da influenza A têm nucleoproteínas e proteínas de matriz antígenicamente relacionadas, mas são classificados em subtipos com base nos seus antígenos de hemaglutinina (H) e neuraminidase (N). Atualmente, foram identificados os subtipos com 16H (H1-H16) e 9N (N1-N9) (29). A influenza aviária é uma doença viral altamente contagiosa que afeta principalmente as espécies aviárias (30).

As aves são os hospedeiros naturais dos vírus da influenza aviária. No entanto, os vírus da influenza aviária também foram isolados de espécies de mamíferos, tanto terrestres como marinhos, bem como de seres humanos (29). Algumas estirpes do vírus da influenza aviária causaram infecções zoonóticas esporádicas, principalmente dos subtipos H5, H7 e H9, e estes três subtipos foram destacados como potenciais riscos de pandemia na eventualidade de mutações adicionais que favoreçam a transmissão sustentada entre humanos (29). Existe o risco de o vírus regressar aos seres humanos com características pandêmicas devido a rearranjos genômicos em coinfeções (*spillover* e *spillback*). Atualmente, desconhece-se a evolução do vírus H5 nas populações bovinas e os possíveis rearranjos (31).

Os vírus da influenza aviária são distintos dos vírus da influenza sazonal humana e não são facilmente transmitidos entre humanos. No entanto, os vírus da influenza aviária podem ocasionalmente infectar os seres humanos através do contato direto ou indireto com animais infectados ou ambientes contaminados. As infecções humanas podem variar desde uma doença leve até à morte (30).

A transmissão frequente da influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP) A(H5N1) clado 2.3.4.4b entre espécies de aves e mamíferos levou a adaptações genéticas que favorecem a infecção de hospedeiros mamíferos. O atual surto em bovinos leiteiros nos Estados Unidos evidencia uma adaptação bem sucedida e a replicação viral em tecidos de mamíferos (32). As análises genômicas documentaram que cerca de metade das sequências de mamíferos, a nível mundial, dentro do clado AI A(H5N1) 2.3.4.4b têm assinaturas de aminoácidos na proteína básica polimerase 2 (PB2) que aumentam a replicação viral em células de mamíferos, a atividade da polimerase específica do hospedeiro e a sensibilidade à temperatura. Os surtos em visons de criação na Europa em 2022 mostraram que o vírus pode sofrer mutações para reconhecer receptores humanos, aumentando ainda mais o risco de transmissão zoonótica (33). A gravidade da apresentação clínica esperada do vírus H5, em contraste com os vírus da influenza sazonal, é ainda desconhecida.

Avaliação da exposição

A detecção da infecção pelo vírus da influenza aviária, que é tipicamente transmitida entre as aves, tem sido cada vez mais observada em mamíferos. Este aumento de casos em mamíferos nos últimos anos é atribuído às alterações na ecologia e na epidemiologia do vírus. De fato, os vírus da influenza A(H5N1), especialmente o clado 2.3.4.4b, continuam a diversificar-se geneticamente e a propagar-se geograficamente. Desde 2020, a variante do clado 2.3.4.4b causou um número sem precedentes de mortes em aves selvagens e aves de criação em vários países de África, Ásia e Europa (2, 13).

Sempre que são detectadas aves infectadas com o vírus da influenza aviária, existe o risco de infecções esporádicas em mamíferos e seres humanos devido à exposição a animais infectados ou a ambientes contaminados. Desde 2022, 27 países e territórios em todo o mundo comunicaram surtos em mamíferos à OMSA, tendo sido afetados mamíferos marinhos e terrestres, incluindo animais da família *Artiodactyla*, *Carnivora*, *Cetacea* e *Didelphimorphia* (bovinos, suínos, cães, gatos, martas de criação, raposas, focas, leões-marinhos, gambás, etc.) (8, 9, 13). Relativamente ao clado 2.3.4.4b, em outubro de 2022, foi notificado um surto de IAAP H5N1 clado 2.3.4.4b em martas de criação na Espanha, com provas de transmissão de marta para marta, mas o modo de transmissão não foi identificado (33, 34). Em julho de 2023, um surto do mesmo clado afetou uma exploração de criação de martas para produção comercial de peles na Finlândia. A infecção foi confirmada em raposas, martas americanas e cães-guaxinim de 20 explorações. A análise genética sugeriu a introdução de aves selvagens que se alimentam em zonas

agrícolas. As investigações apontaram para a transmissão direta de animal para animal (35). Desde 2003 e até 27 de setembro de 2024, registraram-se 904 casos humanos e 463 mortes (51% de casos fatais) causados pelo vírus da influenza A(H5N1) notificados à OMS, afetando 23 países a nível mundial (36).

O vírus da influenza aviária A(H5N1), em particular o clado 2.3.4.4b que circula atualmente na região das Américas, pertence a um genótipo de influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP) resultante de uma recombinação que ocorreu em aves selvagens na Europa e de estirpes de baixa patogenicidade em aves selvagens e domésticas durante a sua disseminação global (37). Este genótipo espalhou-se rapidamente da Europa para a América do Norte, África e Ásia Ocidental por meio de rotas migratórias de aves aquáticas. Desde a sua detecção nas Américas em 2021, o vírus continua a propagar-se por todo o continente (38-40).

Em 2021, o vírus propagou-se por meio das rotas migratórias das aves aquáticas para a América do Norte e, em 2022, para a América Central e do Sul. Desde 2021 e até 24 de outubro de 2024, registraram-se 2950 focos de influenza aviária A(H5N1) em aves domésticas e selvagens em 19 países e territórios das Américas (Argentina, Bolívia, Brasil, Canadá, Chile, Colômbia, Costa Rica, Cuba, Equador, Ilhas Falkland, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Paraguai, Peru, Estados Unidos, Uruguai e Venezuela), Honduras, México, Panamá, Paraguai, Peru, Estados Unidos, Uruguai e Venezuela) e 640 surtos de influenza aviária A (H5N1) em mamíferos em sete países (Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Peru, Estados Unidos e Uruguai) foram notificados à OMSA (2).

Em 25 de março de 2024, foi notificada a primeira detecção de influenza aviária A (H5N1) em gado leiteiro e em amostras de leite não pasteurizado obtido de gado leiteiro (8). Desde março de 2024 até 24 de outubro, o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) comunicou que 380 rebanhos pecuários em 14 estados dos EUA confirmaram casos de infecções pelo vírus da influenza aviária A(H5N1) em gado leiteiro, continuando o número de rebanhos infectados a aumentar (8). Foram notificadas detecções de A(H5N1) em gado leiteiro e outros animais, afetando 238 rebanhos leiteiros e um local com alpacas em 14 estados. Também foram observadas mortes em gatos selvagens e aves em algumas explorações afetadas. Os estudos realizados até à data indicam que a pasteurização é eficaz na inativação do vírus no leite (34, 41).

Em relação às infecções humanas causadas pela influenza aviária A(H5N1), foram notificadas 39 infecções humanas na Região das Américas, uma nos EUA em 2022, uma no Equador em janeiro de 2023, uma no Chile em março de 2023 e 36 nos EUA em 2024, tendo os últimos 20 casos sido notificados entre 4 e 28 de outubro de 2024 (5, 6, 9). Dos 36 casos notificados nos EUA, 20 foram na sequência de exposição a gado leiteiro e 16 casos foram associados à exposição a aves de criação, incluindo o caso em 2022. Além disso, um caso, notificado em 6 de setembro de 2024, não envolveu qualquer exposição animal imediatamente conhecida no estado do Missouri (5, 6).

O caso no Missouri foi confirmado como influenza A(H5) clado 2.3.4.4b, com fonte de exposição desconhecida, foi detectado por meio da vigilância de rotina e envolveu um paciente que foi hospitalizado em 20 de agosto de 2024 após ter desenvolvido sintomas agudos e tinha condições médicas subjacentes; foi tratado com oseltamivir e desde então recuperou. Apesar dos baixos níveis de RNA viral, a sequenciamento parcial identificou duas diferenças únicas de aminoácidos no gene HA, que podem afetar a reatividade cruzada da vacina. Não foram encontrados marcadores de adaptação aos mamíferos ou de suscetibilidade reduzida aos inibidores da neuraminidase (20). Embora este seja o primeiro caso sem exposição ocupacional a animais infectados, as sequências genéticas disponíveis estão estreitamente relacionadas com as sequências H5 encontradas em animais domésticos no país (15-20).

Dos 36 casos humanos confirmados laboratorialmente de influenza aviária H5 detectados nos EUA em 2024, houve 17 casos humanos detectados nos EUA em dois estados que fazem fronteira com o México, o Estado da Califórnia (n=16) e o Texas (n=1) (5).

Entre os 36 casos humanos registrados nos EUA em 2024, os resultados do sequenciamento genético indicam que 17 são da influenza aviária A(H5N1), clado 2.3.4.4b, e estão em curso esforços para sequenciar casos adicionais; além disso, o caso detectado em 2022 foi também confirmado como sendo da influenza aviária A(H5N1) clado 2.3.4.4b (5, 6).

Dado o início do período da influenza sazonal no hemisfério norte, não se pode excluir a possibilidade de coinfeção humana com os vírus da influenza sazonal e H5, particularmente através de exposição profissional. Desconhece-se o risco de disseminação do vírus da influenza aviária A(H5N1) clado 2.3.4.4b na América do Sul, especialmente relacionado com a migração de aves no outono.

Avaliação do contexto

A transmissão da IAAP A(H5N1) dos bovinos para os seres humanos não tem precedentes. Embora a transmissão entre animais e seres humanos continue a ser esporádica, a possibilidade de surgirem mais casos humanos aumenta com os recentes acontecimentos com animais. Do mesmo modo, a epizootia não tem precedentes na região, não só devido ao grande número de casos, mas também devido à diversidade das espécies animais afetadas e às alterações no comportamento patogênico. Particularmente preocupante é o número crescente de espécies de mamíferos susceptíveis ao vírus, que conduz a eventos de mortalidade significativos, especialmente entre os mamíferos marinhos, sendo provável que a transmissão de mamífero para mamífero desempenhe um papel crucial. Atualmente, desconhece-se o papel dos suínos e de outros mamíferos como "recipientes de mistura". Além disso, a primeira detecção do H5N1 num porco que era assintomático implica desafios na detecção oportuna do vírus nesta espécie.

Cronologicamente, nos últimos anos, podemos identificar pelo menos três cenários marcados por um aumento progressivo do risco: (i) ocorrência de influenza em aves de criação e esporadicamente em aves selvagens, sem casos humanos; (ii) aumento da magnitude da influenza em aves (tanto selvagens como de criação) e casos esporádicos em humanos; e (iii) continuação da transmissão em aves e extensão a mamíferos, mostrando adaptação a espécies não aviárias, com um aumento de casos humanos devido ao contato direto e a baixas medidas de biossegurança.

Além disso, as infecções em várias espécies em diferentes países sugerem uma potencial propagação do vírus a novas áreas, aumentando o risco de surtos em regiões anteriormente não afetadas. Nos seres humanos, os sintomas são geralmente ligeiros ou subclínicos, o que pode dificultar o diagnóstico e levar a uma subnotificação. A transmissão sustentada de pessoa para pessoa pode gerar uma elevada procura de recursos e pôr em causa a capacidade de resposta de alguns países. Não foi aprovada nenhuma vacina para a infecção humana com o vírus da influenza A(H5), embora tenham sido desenvolvidas vacinas candidatas para preparar uma possível pandemia.

O impacto nos países da América Latina e das Caribe de uma situação semelhante à que se registra atualmente nos Estados Unidos poderia ser moderado, tendo em conta a variabilidade das capacidades de vigilância e de resposta dos países da região (11).

Tabela 3: Pontos fortes e vulnerabilidades dos países e territórios na Região das Américas relacionados com a influenza aviária altamente patogênica (IAAP) A(H5N1), setembro de 2024

Pontos fortes	Vulnerabilidades
<ul style="list-style-type: none"> • Os Estados-Membros reforçaram a vigilância da influenza nas populações animal e humana. • Coordenação entre os setores da saúde animal, agrícola e humana, em alguns países, para o intercâmbio de informações e ações de controle. <ul style="list-style-type: none"> ○ Os Serviços de Inspeção e Segurança Alimentar (FSIS) dos EUA reforçaram a amostragem de vigilância nas instalações de abate, a fim de assegurar garantias contínuas de segurança do abastecimento de carne de bovino destinada ao consumo humano. ○ Os países da América reforçaram os requisitos de importação de gado leiteiro dos EUA. 	<ul style="list-style-type: none"> • A vigilância da influenza aviária em animais selvagens e mamíferos em alguns países está mal estruturada, reduzindo as capacidades de detecção precoce. • A detecção oportuna de surtos de influenza aviária é um desafio em áreas geograficamente dispersas ou de difícil acesso, particularmente em zonas rurais e de produção de pequenos animais e unidades de quintal. • Os sistemas de vigilância para monitorizar a doença em bovinos leiteiros necessitam de adaptação para detectar a influenza aviária. Do mesmo modo, a presença sistemática em suínos poderia colocar desafios na detecção precoce e na vigilância desta espécie.

Pontos fortes	Vulnerabilidades
<ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de informação melhorados para monitorizar os surtos de influenza aviária em aves e outras espécies de mamíferos. • Alertas regulares e atualizações epidemiológicas regionais da OPAS. • Sistemas de saúde pública robustos em alguns países que permitem a detecção oportuna de casos e a resposta a surtos de doenças, incluindo a influenza aviária. • Vários países da região dispõem de laboratórios avançados capazes de diagnosticar e caracterizar estirpes virais, o que é crucial para identificar a presença de influenza aviária altamente patogênica (IAAP). • A maioria dos Estados-Membros dispõe de sistemas de vigilância epidemiológica que monitorizam as doenças nos seres humanos e nos animais, ajudando a detectar quaisquer alterações inusuais nos padrões do vírus ou das doenças clínicas. • A nível dos laboratórios de animais, um grande número de países participou em rondas de desempenho interlaboratorial, obtendo geralmente bons resultados. • Os laboratórios de referência da OMSA para a influenza aviária nos EUA, Brasil e Canadá devem realizar e organizar testes de proficiência interlaboratoriais com laboratórios que não sejam laboratórios de referência da OMSA para os mesmos agentes patogênicos e doenças, a fim de garantir a equivalência dos resultados. • Reforço da colaboração entre os países da região através de organizações como a OPAS, facilitando o intercâmbio de informações e a coordenação em caso de surtos. • Alguns Estados-Membros enfrentaram surtos de doenças semelhantes no passado, o que lhes proporcionou uma experiência valiosa na resposta rápida e eficaz a essas situações. • Muitos países dispõem de autoridades de saúde animal formadas e de recursos para monitorizar a saúde animal, o que é essencial para prevenir e controlar a propagação da doença desde a sua origem. • Ao longo dos anos, os Estados-Membros melhoraram a sua comunicação dos riscos e o envolvimento da comunidade, o que é essencial para informar o público e tomar medidas adequadas em situações de emergência. • Alguns Estados-Membros estão a atualizar os seus planos de resposta à pandemia de influenza com base nos ensinamentos retirados da COVID-19 e do atual surto de A(H5N1). • Atividades de apoio e reforço da OPAS/OMS, principalmente através da equipe do Centro Pan-Americano de Febre Aftosa e Saúde Pública Veterinária (PANAFTOSA) e da equipe de influenza dirigida aos Estados Membros: <ul style="list-style-type: none"> ○ Divulgação de informações. ○ Consulta regional para fortalecer o trabalho intersectorial na interface da influenza humana e animal. Representantes dos Ministérios da Saúde e Agricultura da Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Colômbia, Equador, Guatemala, México e 	<ul style="list-style-type: none"> • Desafios para identificar oportunamente medidas adequadas de prevenção e controle adaptadas aos contextos nacionais e locais para os locais de produção animal infectados, em vez de medidas de controle de rotina não aplicáveis aos bovinos leiteiros (abate de animais infectados). • Os animais assintomáticos dificultam a detecção e notificação oportunas. Tal como os sinais clínicos inespecíficos que se assemelham a outras doenças dos bovinos leiteiros. • Os surtos em animais domésticos, bem como as infecções em aves selvagens e em certos mamíferos selvagens, podem colocar alguns grupos de pessoas em maior risco de infecção devido à exposição profissional ou recreativa. Os sintomas clínicos e a atual definição de caso para infecções de influenza aviária em seres humanos podem limitar a detecção imediata de casos com sintomas leves ou inusuais, bem como de casos graves. • A capacidade de diagnóstico laboratorial para eventos em animais é limitada em alguns países, bem como os desafios para enviar amostras para os Centros Colaboradores da OMS nos setores animal e humano. É necessário que os laboratórios veterinários implementem um protocolo de análise do leite para a influenza aviária, a fim de aumentar a abordagem de vigilância. Embora os laboratórios veterinários tenham, em geral, uma boa capacidade de base, a resposta de emergência revelou uma elevada suscetibilidade à saturação devido ao processamento de grandes volumes de amostras, à escassez de reagentes e testes e às limitações dos recursos humanos disponíveis. • A maioria dos países deve reforçar a capacidade laboratorial de sequenciamento genético de amostras de animais para gerar dados genéticos que determinem a forma como o vírus da influenza aviária evolui e, potencialmente, a adaptar-se a espécies não aviárias. • Os protocolos de importação de bovinos vivos, em particular de bovinos leiteiros, devem ser adaptados para evitar a introdução de animais infectados com o vírus da influenza aviária; por exemplo, incorporando especificações para garantir que a exploração de origem estava livre do vírus. • Limitações em termos de pessoal dos serviços veterinários oficiais em alguns países, comprometendo a capacidade de resposta a emergências durante os períodos de saturação máxima ao responder a diferentes tarefas (tratamento de casos suspeitos, monitorização de contatos, aplicação de medidas de controle, etc.). • Em muitos países, os planos de contingência e a capacidade não estão atualizados de acordo com as novas metodologias sobre alternativas de controle, que são mais eficientes e respeitam o bem-estar dos animais, assegurando a eliminação adequada dos resíduos, incluindo as carcaças, otimizando a inativação dos agentes patogênicos e reduzindo o risco de contaminação ambiental.

Pontos fortes	Vulnerabilidades
<p>Estados Unidos, bem como da OPAS e parceiros, desenvolveram uma série de diretrizes para mitigar o risco de transmissão da influenza aviária. Essas diretrizes complementarão as recomendações da OPAS e poderão ser adotadas pelos países da região.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Especificamente no componente animal, a OPAS trabalhou no reforço da vigilância através de uma revisão das estratégias e da formação de pessoal, apoiando a tomada de decisões na resposta a emergências, na monitorização epidemiológica, na caracterização dos riscos e no reforço da capacidade de diagnóstico em laboratórios veterinários, em colaboração com o laboratório regional de referência da OMSA em Campinas, Brasil. 	<ul style="list-style-type: none"> • Existem desafios na gestão da informação de emergência em tempo real, que dificultam os processos de tomada de decisão baseados em fatos para a resposta as emergências. • Heterogeneidade na implementação de medidas de biossegurança nos locais de produção animal em toda a Região das Américas, facilitando potencialmente a propagação do vírus. • Insuficiência de medidas de prevenção e controle de infecções (IPC) e utilização de equipamento de proteção individual (EPI) com base no risco de exposição entre os profissionais de saúde que assistem os casos suspeitos, independentemente da gravidade da apresentação. • Desafios para a comunicação dos riscos e a participação da comunidade nas atividades de prevenção e controle. • Capacidade limitada em alguns países para realizar avaliações de risco conjuntas entre os setores envolvidos na resposta. • Desafios para a integração de sistemas de vigilância, intercâmbios de informação, análises conjuntas entre diferentes setores para a monitorização de eventos animais e casos humanos. • O não cumprimento dos protocolos de biossegurança nas explorações agrícolas pode propagar a disseminação do vírus entre diferentes espécies animais e, potencialmente, para os seres humanos, aumentando assim o risco de surtos generalizados.

Ações imediatas

- Continuar a acompanhar de perto a situação. Reforçar a vigilância baseada em eventos na interface animal-humano, os sistemas de monitorização de rotina da influenza, os sistemas de vigilância de doenças de notificação obrigatória a nível nacional e a coordenação do setor animal-humano a nível nacional e subnacional na região.
- Reforçar a capacidade laboratorial em seres humanos e animais, incluindo a vigilância genômica, a comunicação dos riscos e a participação da comunidade.
- Assegurar a disponibilidade de equipamento de proteção individual (EPI) adequado para as pessoas expostas a animais potencialmente infectados.
- Melhorar a abordagem Uma Só Saúde no mecanismo e plataforma de coordenação entre os diferentes setores, saúde, animais, ambiente, entre outros.

Para além do PIP e do PRET, as atividades da OPAS para responder ao surto no componente intersectorial incluem:

- Planos de contingência e preparação da equipe com exercícios e Sim-Ex;
- Estratégias de vigilância em animais selvagens, aves de criação de quintal e comerciais e outras espécies potencialmente relevantes;
- Desenvolvimento da capacidade laboratorial em conjunto com o laboratório de referência (por exemplo, Campinas) com rondas de proficiência e formações;

- Trabalhar na interface homem-animal com a Gestão dos Riscos Infeciosos, Departamento de Emergências em Saúde da OPAS/OMS;
- Acompanhamento epidemiológico, gestão e análise de dados durante a emergência;
- Reforço das capacidades em matéria de estratégias adequadas para o despovoamento dos animais, a eliminação das carcaças e a limpeza e desinfecção.
- Conceber e aplicar estratégias de monitorização pós-vacinação em aves de criação vacinadas e reforçar as medidas de vigilância para excluir a presença de circulação viral não detectada nestas populações. Reforçar a vigilância de rotina e de eventos na interface homem-animal com os centros de colaboração da OMS e os parceiros estratégicos.
- Avaliação regular do risco de transmissibilidade e gravidade dos vírus zoonóticos
- Atualização das orientações sobre a vigilância e a resposta à influenza na interface homem-animal
- Revisão das experiências de resposta e das lições aprendidas em países que registraram surtos de influenza zoonótica
- Reforço técnico das capacidades de comunicação de riscos para eventos na interface homem-animal
- Formação em gestão clínica sobre o tratamento da influenza zoonótica, prevenção e controle de infeções (PCI) e reorganização dos serviços de saúde
- A OPAS publicou recomendações para reforçar o trabalho intersetorial em matéria de vigilância, detecção oportuna e investigação na interface homem-animal (11).

Documentos de referência utilizados para a avaliação dos riscos

1. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Avaliação dos riscos à saúde pública associados à propagação do clado 2.3.4.4b da influenza aviária zoonótica A(H5N1) na Região das Américas - 12 julho de 2024. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/avaliacao-dos-riscos-saude-publica-associados-propagacao-do-clado-2344b-da-influenza>
2. Organização Mundial da Saúde Animal. Avian Influenza. Paris: OMSA; 2024 [acessado em 24 de outubro de 2024]. Disponível em: <https://wahis.woah.org/#/event-management>
3. Organização Mundial de Saúde. Genetic and antigenic characteristics of clade 2.3.4.4b A(H5N1) viruses identified in dairy cattle in the United States of America. Genebra: OMS; 2024 [acessado em 28 de outubro de 2024]. Disponível em: [https://www.who.int/publications/m/item/genetic-and-antigenic-characteristics-of-clade-2.3.4.4b-a\(h5n1\)-viruses-identified-in-dairy-cattle-in-the-united-states-of-america](https://www.who.int/publications/m/item/genetic-and-antigenic-characteristics-of-clade-2.3.4.4b-a(h5n1)-viruses-identified-in-dairy-cattle-in-the-united-states-of-america)
4. Ospina-Jimenez AF, Gomez AP, Osorio-Zambrano WF, Alvarez-Munoz S, Ramirez-Nieto GC. Mapeamento de epítomos baseado em sequências de influenza aviária de alta patogenicidade H5 clado 2.3.4.4b na América Latina. Front Vet Sci. 2024 Abr 29;11:1347509. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1347509>
5. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Actualización de los CDC sobre la respuesta a la influenza aviar A(H5N1), 25 e 29 de outubro de 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html> e <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/bird-flu-response-10-29-24.html>
6. Ponto Focal Nacional do Regulamento Sanitário Internacional dos Estados Unidos da América (NFP do RSI). Informação por correio eletrónico recebida ao longo de outubro de 2024. Washington, D.C.; 2024. Não publicado.
7. Bruno A, Alfaro-Núñez A, de Mora D, Cardoso FG, Reischak D, Garcia-Bereguian MA. A análise filogenética revela que o surto de influenza aviária H5N1 A em aves de criação no Equador em novembro de 2022 está associado ao clado 2.3.4.4b

altamente patogénico. Relato de Caso. 2023 Ago;133:27-30. Disponível em: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(23\)00533-7/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(23)00533-7/fulltext)

8. Departamento de Agricultura dos Estados Unidos. Serviço de Inspeção Sanitária Animal e Vegetal. Detections of Highly Pathogenic Avian Influenza in Mammals. Riverdale: USDA; 2024 [acessado em 27 de setembro de 2024]. Disponível em: <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/mammals>
9. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Alerta Epidemiológico - Infecções em humanos causadas por influenza aviária A(H5N1) na Região das Américas - 8 de outubro de 2024. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologico-infeccoes-em-humanos-causadas-por-influenza-aviaria-ah5n1-na>
10. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. La iniciativa de preparación y resiliencia frente a amenazas emergentes (PRET) en la Región de la Américas. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2024 [acessado 27 de setembro de 2024]. Disponível em: <https://www.paho.org/es/iniciativa-preparacion-resiliencia-frente-amenazas-emergentes-pret-region-americas>
11. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Informe de la consulta regional para el fortalecimiento del trabajo intersectorial en la interfaz humano-animal de influenza. Março de 2023. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-consulta-regional-para-fortalecimiento-trabajo-intersectorial-interfaz-humano>
12. Organização Mundial de Saúde. Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). Genebra: OMS; 2024 [acessado em 28 de outubro de 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system>
13. Organização Mundial da Saúde Animal. Avian Influenza - Situation reports. Paris: OMSA; 2024 [acessado em 27 de setembro de 2024]. Disponível em: <https://www.woah.org/en/disease/avian-influenza/#ui-id-2>
14. Departamento de Agricultura dos Estados Unidos. Federal and State Veterinary Agencies. Share Update on HPAI Detections in Oregon Backyard Farm, Including First H5N1 Detections in Swine. Washington, D.C.: USDA; 2024. Disponível em: <https://www.aphis.usda.gov/news/agency-announcements/federal-state-veterinary-agencies-share-update-hpai-detections-oregon>
15. Departamento de Saúde e Serviços para Idosos do Missouri. Human H5 bird flu case confirmed in Missouri. September 6, 2024. Jefferson City: MDHSS; 2024. Disponível em: <https://health.mo.gov/news/newsitem/uuid/0ca9d648-cb9b-4eca-99a8-f9a1c96a01bd/human-h5-bird-flu-case-confirmed-in-missouri>
16. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Influenza aviar H5: situación actual. Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>
17. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Los CDC confirman caso en ser humano de la influenza aviar H5 en Misuri. Atlanta; CDC; 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/media/es/releases/2024/s090924-caso-influenza-aviar-misuri.html>
18. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Actualización de los CDC sobre la respuesta a la influenza aviar A(H5N1) del 13 de septiembre del 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-09132024.html>
19. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Actualización de los CDC sobre la respuesta a la influenza aviar A(H5N1) del 20 de septiembre del 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-09202024.html>

20. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Actualización de los CDC sobre la respuesta a la influenza aviar A(H5N1) del 27 de septiembre del 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-09272024.html>
21. Raverty S, Fair P, Calle Delgado KP, Tirapé A, Alava JJ. Leões-marinhos e lobos-marinhos das Galápagos ameaçados de extinção sob o cerco da influenza aviária letal: uma nota de advertência sobre vírus infecciosos emergentes em pinípedes endêmicos das Ilhas Galápagos. *Frontiers in Veterinary Science*. 2024;11. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1457035>
22. Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA), Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças (ECDC), Adlhoch C, Alm E, Enkirch T, Lamb F, et al. Drivers for a pandemic due to avian influenza and options for One Health mitigation measures. *EFSA J*. 2024 Abr 3;22(4) Disponível em: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8735>
23. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Los CDC confirman un tercer caso de la influenza aviar H5 en seres humanos en California. Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/media/es/releases/2024/s1009-tercercaso-influenza-aviar-california.html>
24. Charostad J, Rezaei Zadeh Rukerd M, Mahmoudvand S, Bashash D, Hashemi SMA, Nakhaie M, et al. A comprehensive review of highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N1: An imminent threat at doortep. *Travel Med Infect Dis*. 2023 Set-Out;55:102638. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2023.102638>
25. Departamento de Agricultura dos Estados Unidos. Detection of Highly Pathogenic Avian Influenza (H5N1) in Dairy Herds: Frequently Asked Questions. Washington, D.C.: USDA; 2024. Disponível em: <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/hpai-dairy-faqs.pdf>
26. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Wastewater Data for Avian Influenza A(H5). Atlanta: CDC; 2024 [acessado em 28 de outubro de 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/nwss/rv/wwd-h5.html>
27. Yang Q, Wang B, Lemey P, et al. Synchrony of Bird Migration with Global Dispersal of Avian Influenza Reveals Exposed Bird Orders (Sincronia da migração das aves com a dispersão global da influenza aviária revela ordens de aves expostas). *Nat Commun* 15, 1126 (2024). Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45462-1>
28. Rocha F, Sibim AC, Molina-Flores B, Chiba de Castro WA, Kmetiuk LB, Alves RV, et al. One Health Priorities: Advancing Veterinary Public Health in Latin America and the Caribbean. *Pathogens*, 13(8), 710; 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pathogens13080710>
29. Organização Mundial da Saúde Animal. Terrestrial Manual of WOA 2021. Chapter 3.3.4 - Avian Influenza. Paris: OMSA; 2024. Disponível em: https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.04_AI.pdf
30. Organização Mundial de Saúde. Influenza (avian and other zoonotic). Genebra: OMS; 2024 [acessado em 27 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/influenza-avian-and-other-zoonotic#tab=tab_1
31. Caserta LC, Frye EA, Butt SL, Laverack M, Nooruzzaman M, Covalada LM, et al. Spillover of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus to dairy cattle. *Nature*, 634, 669-676; 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39053575/>
32. Lewis N, Beer M. Stop H5N1 influenza in US cattle now. *Science*, 385(6705), 123; 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.adr5866>
33. Agüero M, Monne I, Sánchez A, Zecchin B, Fusaro A, Ruano MJ, et al. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection in farmed minks, Spain, October 2022. *Euro Surveill*. 2023 Jan;28(3):2300001. Espanha; 2022. Available from: <https://doi.org/10.2807%2F1560-7917.ES.2023.28.3.2300001>
34. Restori KH, Septer KM, Field CJ, Patel DR, VanInsbergue D, Raghunathan V, et al. Risk assessment of a highly pathogenic H5N1 influenza virus from mink. *Nat Commun* 15, 4112 (2024). Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48475-y>

35. Lindh E, Lounela H, Ikonen N, Kantala T, Savolainen-Kopra C, et al. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection on multiple fur farms in the South and Central Ostrobothnia regions of Finland, July 2023. *Euro Surveill.* 2023;28(31):pii=2300400. Disponível em: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.31.2300400>
36. Organização Mundial de Saúde. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2024. Genebra: OMS; 2024 [acessado em 27 de setembro de 2024]. Disponível em: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/h5n1-human-case-cumulative-table/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who--2003-20240d3080c9-5705-434e-98d4-76bbcb45fc90.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/h5n1-human-case-cumulative-table/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-20240d3080c9-5705-434e-98d4-76bbcb45fc90.pdf)
37. Yang J, Zhang C, Yuan Y, Sun J, Lu L, Sun H, et al. Novel Avian Influenza Virus (H5N1) Clade 2.3.4.4b Reassortants in Migratory Birds, China. *Emerg. Infect. Dis.* 29, 1244-1249 (2023). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37209677/>
38. Organização Mundial de Saúde. Los brotes actuales de gripe aviar en animales suponen un riesgo para los seres humanos – Análisis de situación y asesoramiento a los países por parte de la FAO, la OMS y la OMSA. 12 de julho de 2023. Genebra: OMS; 2023. Disponível em: <https://www.who.int/es/news/item/12-07-2023-ongoing-avian-influenza-outbreaks-in-animals-pose-risk-to-humans>
39. Xie R, Edwards KM, Wille M, Wei X, Wong S-S, Zanin M, et al. The episodic resurgence of highly pathogenic avian influenza H5 virus. *Nature* 622, 810-817 (2023). Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-023-06631-2>
40. Byrne MP, James J, Mollett BC, Meyer SM, Lewis T, Czepiel M, et al. Investigating the Genetic Diversity of H5 Avian Influenza Viruses in the United Kingdom from 2020-2022. *Microbiol Spectr* 11, e0477622 (2023). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37358418/>
41. Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Technical Report: Junio 2024 Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses. Atlanta: CDC; 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/bird-flu/php/technical-report/h5n1-06052024.html>