

# GRIPE AVIÁRIA EM MAMÍFEROS

Estudo brasileiro sugere propagação do vírus H5N1 em leões-marinhos na América do Sul

Guilherme Costa

A morte recente de leões-marinhos-da-patagônia (*Otaria flavescens*) no litoral catarinense em decorrência do vírus da influenza A (H5N1) acende um alerta entre pesquisadores e autoridades de saúde pública. Um estudo publicado no início de julho, na revista científica *BMC Veterinary Research*, traz evidências de adaptação do vírus da gripe aviária aos mamíferos, com possibilidade de transmissão dentro da espécie. Diante disso, o Instituto Butantan submeteu à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) um pedido de autorização para iniciar o estudo clínico de uma vacina contra a doença.

“Esse vírus encontrado nos leões-marinhos pode conseguir, pelos marcadores moleculares que identificamos, se ligar a receptores de mamíferos e de aves”, destaca a veterinária Helena Lage Ferreira, da Universidade de São Paulo (USP), uma das autoras do trabalho. “Essa é a grande preocupação, porque o vírus está cada vez mais adaptado aos mamíferos e com aumento da virulência.”

Ferreira participa de uma rede de pesquisadores que monitora trechos do litoral brasileiro em parceria com o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama). A partir desse acompanhamento é que se identificou, em junho de 2023, mortes de aves marinhas em praias da região Sudeste e em Santa Catarina. Em outubro do mesmo ano, houve um aumento repentino na mortalidade de leões-marinhos no litoral catarinense.

Casos em Santa Catarina indicam que a gripe aviária pode ser letal para leões-marinhos



Na ocasião, equipes da Universidade do Vale do Itajaí (Univali) que integram o Projeto de Monitoramento de Praias da Bacia de Santos, coordenado pelo Ibama, coletaram amostras de tecido dos tratos digestório e respiratório desses animais para investigar a presença de H5N1 – o vírus da influenza aviária se multiplica melhor nessas células. Também colheram amostras das cloacas de 190 aves marinhas usando um swab – espécie de cotonete comprido – para analisar a transmissão potencial entre aves e mamíferos na mesma área.

**A**o todo, o estudo incluiu 17 espécies diferentes, extraindo RNA total e fazendo testes para detectar o vírus. Ao comparar o genoma do vírus encontrado nos leões-marinhos de Santa Catarina e em outros da América do Sul, os autores identificaram mutações no genoma do vírus que podem provocar alterações em proteínas responsáveis pela replicação viral em células de mamíferos.

“Quando compartilhamos o vírus com a FAO [Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura], percebemos que as sequências genéticas encontradas são muito próximas às de leões-marinhos das ilhas Malvinas, na Argentina”, destaca a pesquisadora, que atualmente preside a Sociedade Brasileira de Virologia. Mas não são idênticas, o que sugere um processo evolutivo.

O achado indica uma transmissão entre leões-marinhos – e não mais unicamente de aves para esses mamíferos, como havia sido registrado até então. É a primeira evidência da propagação em mamíferos da fauna silvestre. Um estudo publicado em julho na revista *Nature* pelo veterinário brasileiro Leonardo Caserta, da Universidade Cornell, nos Estados Unidos, aponta também a transmissão entre bovinos naquele país.

“Isso indica que há o que chamamos de microevolução do vírus. Ele não para de evoluir dentro de espécies de mamíferos; não encontramos essas mesmas mutações em aves”, enfatiza o virologista Fernando Spilki, da Universidade Feevale, no Rio Grande do Sul, e coordenador do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) em Vigilância Genômica de Vírus e Saúde Única. “Agora é mais difícil afirmar que todo e qualquer caso em mamíferos foi infecção por aves.”

O virologista veterinário chileno Victor Neira, da Universidade do Chile, concorda. “Não estávamos certos se o vírus que começamos a observar aqui no Chile já estava sendo transmitido entre os leões-marinhos, mas, depois que ele se espalhou no Atlântico, com esse novo achado no Brasil e dados de grupos argentinos e uruguaios, fica evidente que é o mesmo vírus”, relatou a *Pesquisa FAPESP*. Ele é um dos autores de um estudo sobre a mortalidade de leões-marinhos na costa chilena, publicado em outubro de 2023 na revista *Veterinary Quarterly*.

#### PANORAMA DO H5N1

Além dos leões-marinhos, o site da Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) registra casos de gripe aviária em focas, lontras, raposas, ursos, guaxinins, gatos, cães, cabras, entre outras espécies de mamíferos – incluindo seres humanos. Em 2023, o vírus foi responsável por uma mortalidade em massa de elefantes-marinhos-do-sul (*Mirounga leonina*) na Argentina, especialmente filhotes. Recentemente, nos Estados Unidos, o H5N1 foi detectado no leite cru de vacas leiteiras infectadas. Especialistas dos órgãos norte-americanos responsáveis pela saúde pública afirmam, contudo, que a pasteurização parece inativar o vírus e tornar o leite seguro para o consumo.

De acordo com o Ministério da Agricultura e Pecuária (Mapa), o primeiro caso de H5N1 no país foi registrado em maio de 2023. De lá para cá,

O trinta-réis-boreal (*Sterna hirundo*) é uma das aves marinhas afetadas pelo H5N1



3.160 casos foram investigados e não houve confirmação de contágio entre aves comerciais, o que poderia ter um impacto significativo na economia e na saúde pública nacionais (ver infográfico). Até o momento, não há registro de casos humanos, informou em nota o Ministério da Saúde.

Desde 2003, quase 900 casos em seres humanos foram relatados à Organização Mundial da Saúde (OMS). Naquele ano, o vírus, detectado na China em 1996, ressurgiu e se espalhou entre aves de vários países asiáticos. Em 2021, uma nova variante de H5N1 emergiu na Europa e se espalhou pelo mundo. Ao longo desses 20 anos, 24 países registraram ocorrências. Os sintomas da infecção por H5N1 podem incluir febre alta, mal-estar, tosse, dor de garganta, dores musculares e conjuntivite. Às vezes, a infecção progride para uma doença respiratória grave e alterações neurológicas, como alteração do estado mental ou convulsões.

#### POTENCIAL PANDÊMICO

Para a virologista Paola Cristina Resende, do Laboratório de Vírus Respiratórios, Exantemáticos, Enterovírus e Emergências Virais, do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), quando o vírus da influenza A H5 é identificado em outras espécies, especialmente em mamíferos, acende-se um sinal de alerta para o poder público. “A vigilância nunca pode relaxar com esse vírus”, explica a pesquisadora. “O H5N1 sempre tem um potencial pandêmico em função de ser um vírus novo para a memória imunológica da população humana. Os vírus influenza A podem sofrer mutações pontuais e rearranjo gênico, que podem culminar na emergência de novos subtipos virais.” Contudo, ela reforça que há uma rede de vigilância global já bem implementada desde 1952, coordenada pela OMS, com cerca de 160 laboratórios em 129 países, três deles no Brasil.

Além da vigilância, Resende enfatiza que é importante que o país tenha estoque do antiviral Oseltamivir, eficiente contra o H5N1, e uma estratégia de vacinação. “Ter um estoque de vacinas com sementes pré-pandêmicas do vírus H5N1 ajuda a dar início rapidamente à imunização de populações vulneráveis e a mitigar uma possível dispersão do vírus.”

O Instituto Butantan, em São Paulo, iniciou o processo de produção de uma vacina contra a doença. Em nota, a instituição informa que os testes são realizados com cepas vacinais cedidas pela OMS e o primeiro lote-piloto está pronto para testes pré-clínicos, que antecedem os realizados em seres humanos. Em andamento, o ensaio deve avaliar o potencial terapêutico e a segurança da vacina. O Instituto Butantan busca



estar pronto e já fez testes em animais de vacinas produzidas a partir de cepas cedidas pela OMS. Uma vez obtida a autorização da Anvisa, deve iniciar o ensaio clínico de uma vacina contra o vírus H5N8, escolhido por ter capacidade de causar sintomas graves e até a morte. O primeiro passo, se aprovado, é testar em poucos voluntários para avaliar a segurança e a capacidade de gerar anticorpos. Avançar com os testes pode permitir ter um estoque estratégico caso seja necessário, informou a assessoria de imprensa do Butantan. A cepa H5N1 também foi testada no estudo pré-clínico e poderá ser usada caso essa variante se espalhe na população humana.

Para evitar o contágio com o vírus H5N1, a orientação é não tocar em aves silvestres ou leões-marinhos doentes ou mortos. Ao passear com animais domésticos, é preciso cuidar para que os cães também não tenham contato. Além dessas ações, é recomendável notificar, via internet, o Serviço Veterinário Oficial brasileiro ao avistar uma ave ou leão-marinho nessas condições. ■