

ARTI CULA ÇÃO

NATUREZA



Ebola curável

O processo de cura do ebola durou mais de quatro décadas e contou com os esforços de diversos pesquisadores. Esse processo conduziu às últimas pesquisas em que o teste clínico foi capaz de reduzir a taxa de letalidade do vírus ebola para até 6%.



Duas novas drogas reduzem mortes por ebola na República Democrática do Congo

Novo tratamento passou por testes clínicos que mostraram chance de sobrevivência em 90% de pacientes infectados pelo vírus

Pesquisadores estudam o vírus ebola.

Uma cura definitiva para o vírus ebola pode estar próxima: duas drogas reduziram a taxa de mortalidade da doença em testes clínicos na República Democrática do Congo. A chance geral de sobreviver com o novo tratamento é de 90%. Os fármacos usados, chamados de REGN-EB3 e mAb114, atacaram o vírus junto a anticorpos, neutralizando o seu poder de infecção em células humanas.

“Daqui pra frente, não diremos mais que o ebola é incurável”, afirmou Jean-Jacques Muyembe, diretor-geral do Instituto Nacional de Pesquisas Biomédicas da República Democrática do Congo. “Esses avanços ajudarão a salvar milhares de vidas.”

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA (da sigla em inglês, NIAID), a escolha por investir nas drogas veio após o descarte de duas outras, ZMapp e Remdesivir, que tiveram resultados menos eficazes.

O diretor do NIAID, Anthony Fauci, anunciou que a taxa de mortalidade em tratamentos com ZMapp foi de 49%, enquanto que com Remdesivir foi de 53%. Houve menos mortes com o REGN-EB3 (29%) e nos testes de mAb114 (34%).

Pacientes que foram submetidos aos testes logo após ficarem doentes tiveram resultados ainda melhores, sendo que a taxa de morte com o REGN-EB3 foi de apenas 6% e de só 11% com o mAb114.

As drogas que tiveram os melhores resultados devem ser testadas agora em condições mais diversificadas. “Quanto mais aprendermos sobre esses dois tratamentos, e como eles podem complementar a saúde pública, incluindo em rastreamento e vacinação, mais próximos estaremos de transformar o ebola de uma doença assustadora para algo tratável”, afirmou Jeremy Farrar, diretor de um grupo anti-ebola da OMS.

Redação Galileu. Duas novas drogas reduzem mortes por ebola na República Democrática do Congo. **Revista Galileu**, 13 ago. 2019. Disponível em: <<https://revistagalileu.globo.com/Ciencia/Saude/noticia/2019/08/duas-novas-drogas-reduzem-mortes-por-ebola-na-republica-democratica-do-congo.html>>. Acesso em: 9 set. 2019.

Cura para o ebola pode finalmente estar a caminho

Tratamentos experimentais realizados no Congo estão aumentando as chances de sobrevivência dos pacientes

Por Rodrigo Loureiro
12 de agosto de 2019.

São Paulo – Cientistas que estão trabalhando no Congo podem ter descoberto a cura para uma das doenças mais mortais da humanidade, o ebola. De acordo com a Wired, depois de uma série de testes clínicos, a Organização Mundial da Saúde, em conjunto com outras instituições médicas, anunciou que dois tratamentos experimentais conseguiram aumentar drasticamente as chances de sobrevivência dos pacientes.



“De agora em diante, nós não vamos mais dizer que o ebola não tem cura”, disse Jean-Jacques Muyembe, diretor do Instituto Nacional de Pesquisa Biomédica no Congo. Os resultados foram obtidos a partir de testes iniciados em novembro na região leste do país, onde um surto deixou mais de 2,8 mil pessoas infectadas e preocupa o continente africano.

Mortal, o ebola é altamente contagioso e pode ser transmitido por humanos e outros mamíferos pelo contato com o sangue ou por outros fluidos corporais de pessoas ou animais infectados. Os sintomas, que incluem febre, diarreia e dores musculares, tendem a aparecer até três semanas após a infecção. Os pacientes que não resistem à enfermidade morrem pouco mais de duas semanas depois do diagnóstico.

Divididos em grupos, os pacientes receberam um antiviral ou três tipos de anticorpos monoclonais. A taxa de mortalidade de 75% foi reduzida para 49%, 34% e 29% com o uso de diferentes coquetéis de medicamentos monoclonais. Os resultados foram ainda melhores em pacientes que receberam o tratamento nos primeiros dias após estarem doentes. Neste caso, o índice de fatalidade caiu para 6% com o tratamento realizado com remédios da empresa Regeneron Pharmaceuticals.

Apesar da notícia ser positiva, ainda há muito o que ser feito para erradicar a doença. “As notícias de hoje nos colocam um passo mais próximo de salvarmos mais vidas”, afirmou Mike Ryan, diretor da OMS. “Mas ainda há muitas pessoas distantes desses centros de tratamentos e que não são encontradas a tempo para se beneficiarem dessas terapias.”

Vale lembrar que uma vacina experimental já está sendo utilizada no Congo desde 2018, ainda não havia registros de tratamentos efetivos que pudessem agir de forma reativa contra o vírus. Ou seja, enquanto a vacina apenas ajudava a prevenir a infecção, não havia uma resposta médica eficiente para tratar os pacientes que já haviam contraído o vírus.

LOUREIRO, Rodrigo. Cura para o ebola pode finalmente estar a caminho. **Revista Exame**, 12 ago. 2019. Disponível em: <<https://exame.abril.com.br/ciencia/cura-para-o-ebola-pode-finalmente-estar-a-caminho/>>. Acesso em: 12 set. 2019.



Conheça a opinião de quem estuda o assunto

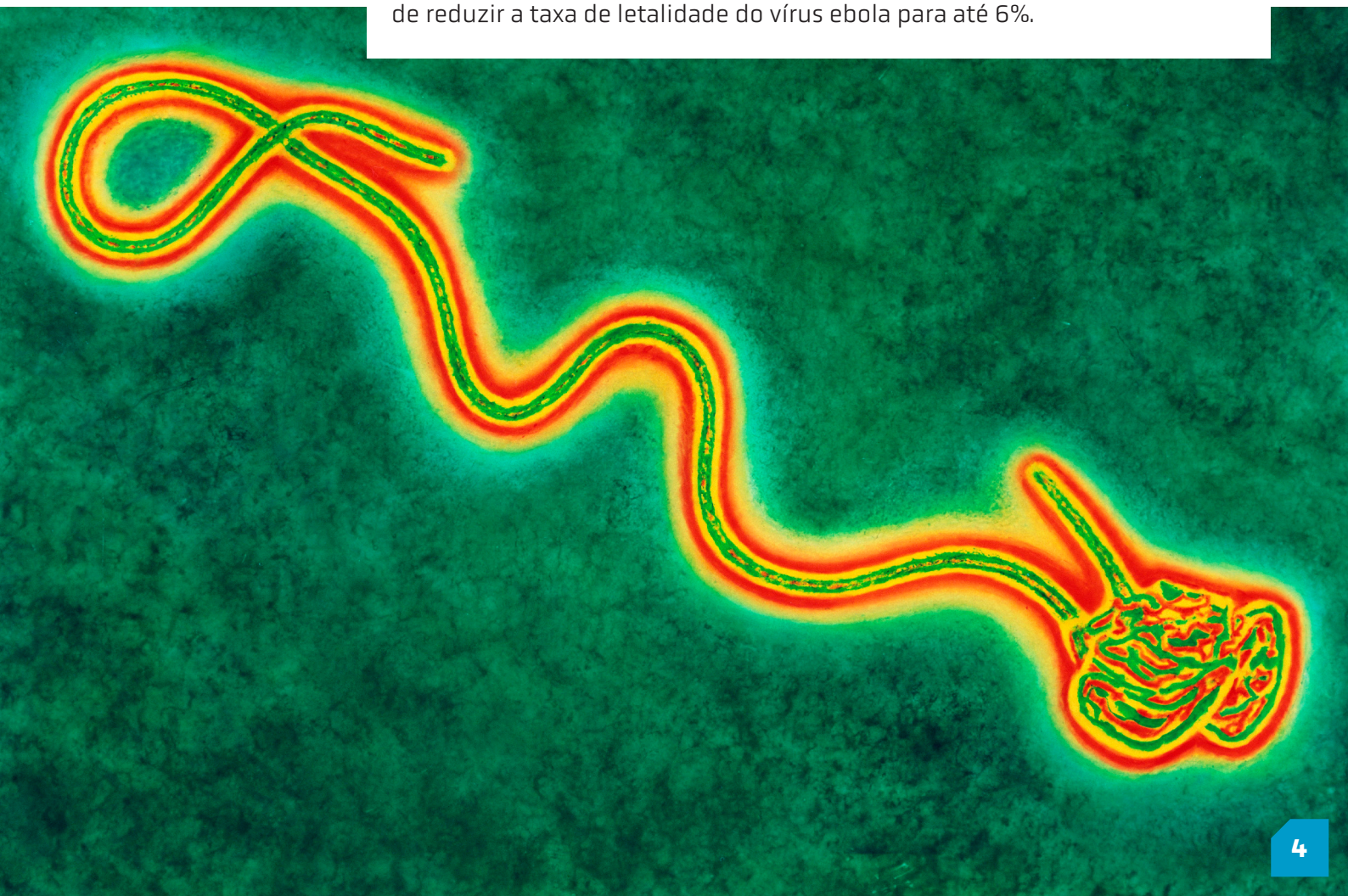
Graciele Almeida de Oliveira

Ebola e o processo de descoberta de um tratamento eficaz

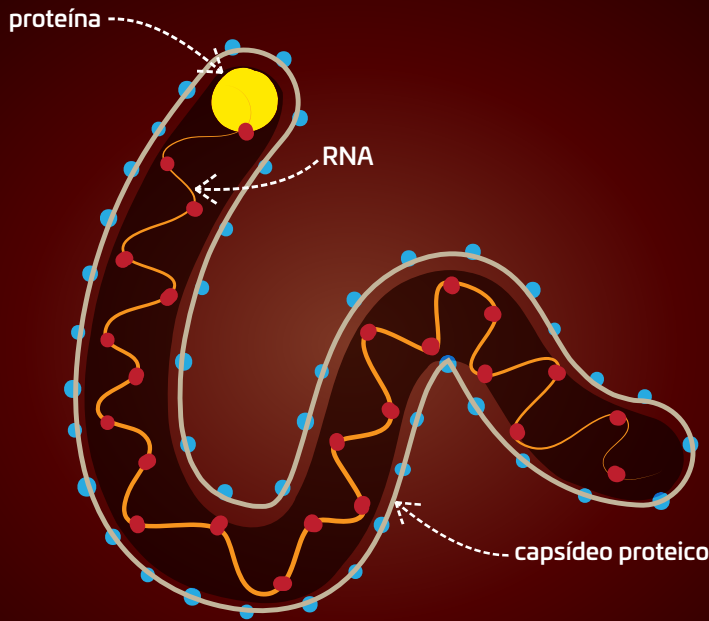
O ebola é um vírus altamente contagioso e letal. O nome do vírus está relacionado a um dos primeiros locais de surtos registrados da doença, o Rio Ebola, na República Democrática do Congo, que na época se chamava Zaire. Desde sua detecção em 1976, as pesquisas científicas foram importantes no processo de identificação do vírus, tratamento dos infectados e cuidados dos sobreviventes.

Em agosto de 2019, Jean-Jacques Muyembe, diretor do Institut National de Recherche Biomedicale do Congo anunciou que o ebola deixou de ser incurável. Essa foi a conclusão de um estudo clínico em que dois tratamentos experimentais aumentaram drasticamente a taxa de sobrevivência de pacientes infectados. O processo de cura do ebola durou mais de quatro décadas e contou com os esforços de diversos pesquisadores. Esse processo conduziu às últimas pesquisas em que o teste clínico foi capaz de reduzir a taxa de letalidade do vírus ebola para até 6%.

Imagem do vírus ebola por
microscopia eletrônica.



Afinal, o que causa o ebola?



Vírus Ebola

O desenvolvimento dos sintomas do vírus ebola pode levar de 2 a 21 dias e nos primeiros momentos assemelha-se a outras doenças tropicais como malária, febre tifoide e febre amarela.

Em 1976, médicos no então Zaire, depararam-se com o surto de uma infecção com sinais e sintomas de uma doença tropical hemorrágica muito severa. Viram-se diante de uma doença misteriosa que levava ao desenvolvimento de uma síndrome de febre hemorrágica, causando a morte do paciente em cerca de uma semana.

A identificação da doença ocorreu por meio de análise de amostras coletadas dos pacientes realizada em laboratórios da Bélgica, do Reino Unido e dos Estados Unidos. Por meio de testes em linhagens celulares e cobaias, foi identificado

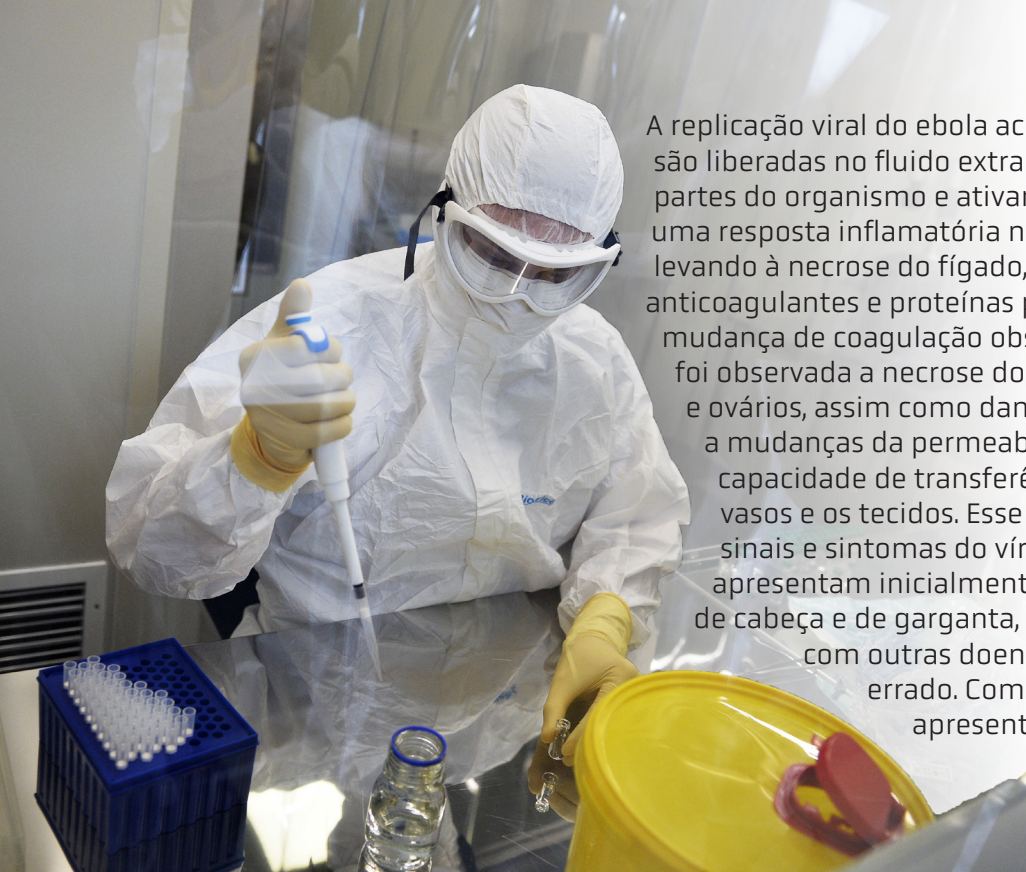
o agente causador (ou etiológico) da febre hemorrágica, um vírus até então desconhecido.

Todo vírus é um parasita intracelular obrigatório, não sendo capaz de resistir muito tempo no ambiente externo, e é essencialmente composto de um genoma de ácido nucleico dentro de um capsídeo proteico. Um vírus é um agente biológico submicroscópico capaz de infectar e redirecionar as reações de uma célula para criar cópias de si mesmo. A infecção viral usualmente leva à ruptura da célula hospedeira, liberando outras partículas virais, que podem iniciar a infecção de outras células da vizinhança.

No caso do ebola, o agente etiológico é um dos vírus da Família *Filoviridae* do gênero *ebolavirus*. Atualmente, já foram descritas cinco espécies do ebolavirus: Taï Forest ebolavirus [Taï Forest virus, TAFV], Sudan ebolavirus [vírus Sudão, SUDV], Bundibugyo ebolavirus [vírus Bundibugyo virus, BDBV], Zaire ebolavirus [vírus ebola, EBOV] e Reston ebolavirus [vírus Reston, RESTV]. Este último afeta apenas primatas não humanos. Assim como o nome do vírus ebola, os demais tiveram suas origens relacionadas ao local de aparecimento da doença.

Como outros vírus dessa família, o ebolavirus apresenta um envelope que possibilita a internalização do genoma em uma célula, e seu material genético é composto de uma fita simples de RNA.

A transmissão do ebola entre seres humanos acontece pelo contato físico direto e próximo com pessoas infectadas ou por meio de fluidos corpóreos. A entrada do vírus nas células hospedeiras acontece por meio de adesão celular seguida de endocitose e fusão do envelope viral à membrana celular. Uma vez no citoplasma, o RNA viral é replicado, e as novas proteínas do vírus são traduzidas pelos ribossomos da célula hospedeira. Uma vez tudo pronto, todas as partes do vírus são montadas na membrana plasmática.

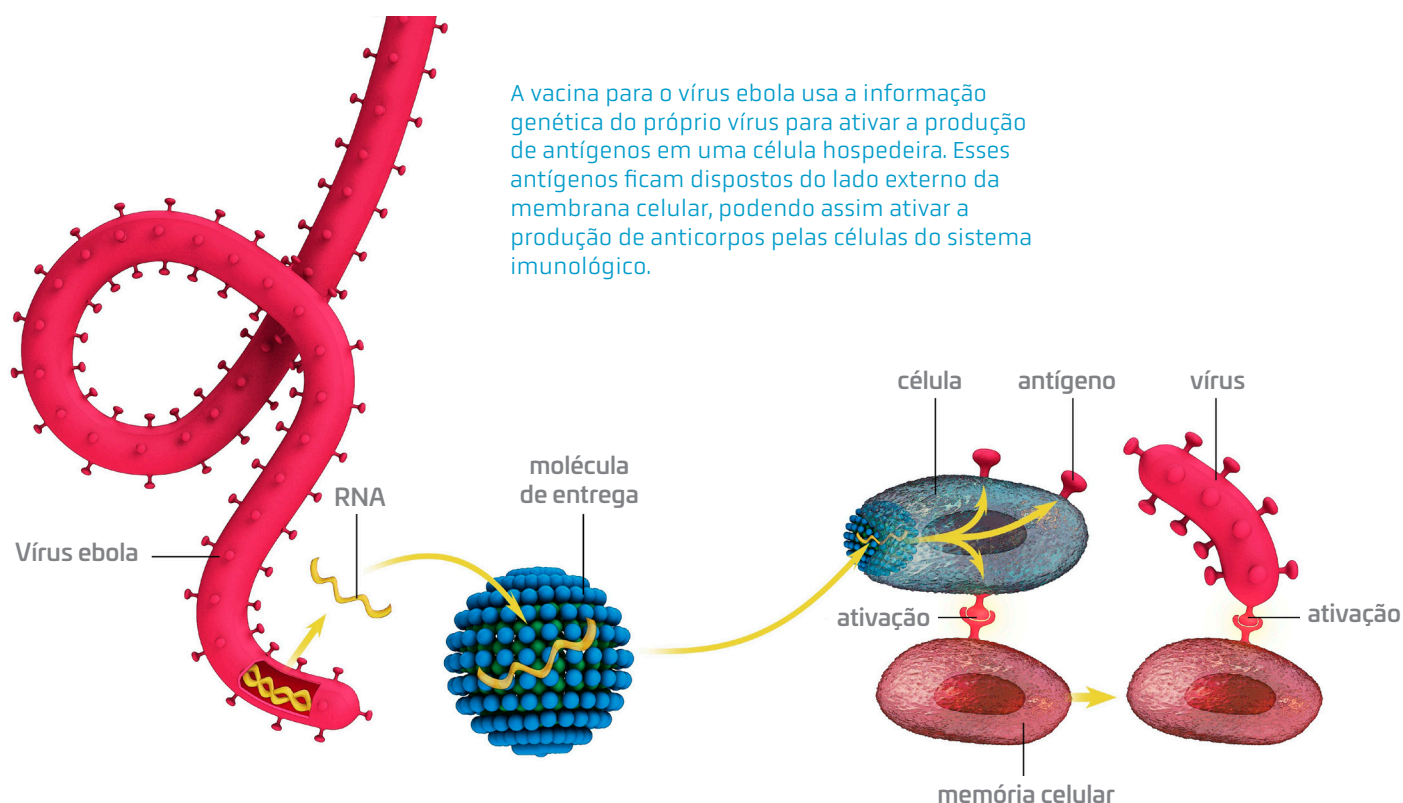


Pesquisa da vacina para o vírus ebola

A replicação viral do ebola acontece rapidamente e as cópias são liberadas no fluido extracelular chegando a várias partes do organismo e ativando o sistema imune que causa uma resposta inflamatória no organismo. O ebola acaba levando à necrose do fígado, o que reduz a síntese de fatores anticoagulantes e proteínas plasmáticas, explicando a severa mudança de coagulação observada na infecção. Também foi observada a necrose do baço, rins, linfonodos, testículos e ovários, assim como dano microvascular associado a mudanças da permeabilidade vascular, ou seja, a capacidade de transferência de substâncias entre os vasos e os tecidos. Esse quadro está relacionado aos sinais e sintomas do vírus ebola, em que os pacientes apresentam inicialmente febre, fadiga, dores musculares, de cabeça e de garganta, que podem ser confundidas com outras doenças induzindo a um diagnóstico errado. Com a progressão do ebola, o paciente apresenta vômitos, diarreia, deficiência nas funções hepáticas e renais. Alguns casos apresentam sangramento interno e externo.

Tratamento atual e o estudo clínico

Uma forma de se combater o ebola encontrada por pesquisadores foi a vacinação, utilizando como antígeno uma parte da estrutura que compõe o ebola e que não causa a doença e que leva à criação de uma memória imunológica. Caso a pessoa vacinada venha a ter contato com o vírus, o sistema imune é capaz de reconhecê-lo e eliminá-lo. Apesar de se mostrar eficiente na proteção de pessoas próximas aos pacientes, a vacina não se apresentou eficaz no tratamento de pessoas já infectadas, pois ela ainda está em fase de licenciamento.



anticorpos monoclonais: são um tipo de molécula que se liga a um antígeno de forma específica. Eles neutralizam antígenos e promovem a destruição de alguns micróbios.

Atualmente, o tratamento dos pacientes infectados com o vírus ebola ainda consiste no cuidado dos sintomas, ou seja, avaliar a pressão arterial, os níveis de oxigênio no sangue e o uso de medicamentos antipiréticos. Por isso, os resultados do teste clínico que avaliou o uso do antiviral Remdesivir e dos **anticorpos monoclonais** ZMapp, Regeneron e MAb114, no tratamento de pacientes infectados com o vírus ebola, anunciados neste ano, são tão importantes.

O Remdesivir é conhecido por sua ação antiviral multiespectro contra diversos vírus de RNA. A droga tem estrutura análoga a uma das bases nitrogenadas que constitui o RNA: o ATP. No processo de construção do RNA, esse antiviral se liga ao local onde deveria se ligar o ATP e a transcrição do RNA viral é bloqueada. Ao se usar apenas essa droga, os testes apontaram que a mortalidade dos pacientes cai para 33% para aqueles que foram tratados logo no início da infecção e para 53% quando estão em estágio mais avançado da doença.

Os resultados obtidos com os anticorpos monoclonais são ainda mais promissores. Os anticorpos monoclonais são proteínas grandes cujas estruturas têm o formato de um Y e são capazes de reconhecer bactérias e vírus, como no caso do ebola, e recrutar células do sistema imunológico.

Os anticorpos monoclonais ZMapp, Regeneron e MAb114 levaram a uma redução da letalidade para 24%, 6% e 11%, respectivamente. Por que eles mostraram resultados diferentes? Eles são anticorpos que reconhecem partes diferentes do antígeno/vírus. O ZMapp consiste em uma combinação de três anticorpos preparados com base em estudos com camundongos e humanos. O MAb114 é um anticorpo obtido por meio da clonagem de linfócitos B de um paciente que sobreviveu ao ebola em 1995. Já o Regeneron contém três anticorpos monoclonais com diferentes propriedades.

Um processo cuidadoso...

O processo de descoberta de novos tratamentos para uma doença requer uma série de estudos, que vão desde sua identificação, caracterização, entendimento dos mecanismos de ação e desenvolvimento de testes até a análise de resultados. O processo de se fazer ciência não é isolado e conta com pesquisas realizadas por cientistas de todo o mundo, que colaboram no processo de entendimento de uma doença ajudando a montar um “quebra-cabeça”.

Antes do início do teste clínico, as drogas (medicamentos) devem passar por testes pré-clínicos, que são testes de laboratório que visam avaliar a eficácia, o alvo terapêutico e a dosagem segura. Esses testes envolvem tanto ensaios *in vitro*, em cultura de células, e *in vivo*, em animais de laboratório. Confirmadas a eficácia e a segurança nessa etapa, segue-se para o estudo clínico. Todo processo de estudo que requer o uso de modelo animal e humano tem as etapas reguladas por comitês de ética.

Nos estudos clínicos, os participantes são humanos e têm conhecimento que estão participando de uma pesquisa científica. Eles assinam um termo para a realização/participação em um estudo para a avaliação dos efeitos dessa intervenção e como esses efeitos estão associados a mudanças biomédicas e na sua saúde. No estudo clínico, existe um controle, ou seja, há a preocupação em avaliar o desempenho da droga testada com o placebo (inerte). O tempo médio gasto para o desenvolvimento de um produto farmacêutico pode chegar a mais de 14 anos.



Acesse o link e veja a distribuição geográfica dos casos do ebola de janeiro de 2014 até dezembro de 2015, registrados pela OMS em 2015.



<http://ftd.li/pt35bq>

... e que continua mesmo depois da fase sintomática.

Em 2014 foi registrado o maior surto de ebola, que infectou aproximadamente 28 mil pessoas e levou a óbito mais de 11 mil delas. O acompanhamento do paciente é necessário nesse processo, que continua mesmo depois da fase sintomática, ou seja, sobreviver ao ebola não significa que os cuidados devam ser descartados.

Os sobreviventes ainda podem apresentar o vírus mesmo depois de algum tempo e de parecerem estar bem. Estudos mostraram a presença do vírus no sêmen de sobreviventes mesmo depois de 6 semanas e até mais de um ano do fim da doença. Também foi encontrado em fluido vaginal e no leite materno.

Outra preocupação é em relação ao tratamento de pacientes que apresentaram sequelas pós-ebola. As sequelas podem ser musculoesqueléticas, ocular, auditiva, abdominal, neuronal, saúde mental e saúde sexual.

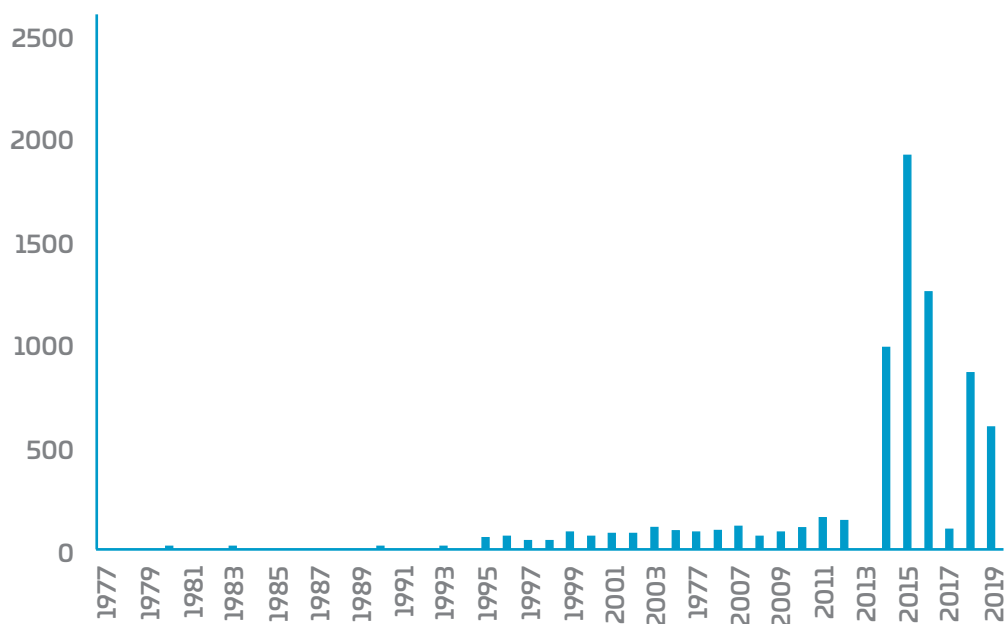
Médicos, pesquisadores de diversas áreas, como a da Saúde Pública, e governos devem trabalhar juntos no processo que afeta não só as pessoas, mas também a sociedade e a economia de um país.



Graciele Almeida de Oliveira é Bacharel em Química e doutora em Bioquímica pelo Instituto de Química da Universidade de São Paulo. Possui pós-doutorado em Bioquímica pela Unifesp e foi Researcher Volunteer no National Institute of Health (NIH-USA) com bolsa de pós-doutorado do CNPq. É Especialista em Jornalismo Científico pelo Laboratório de Estudos Avançados em Jornalismo da Universidade Estadual de Campinas (Labjor-Unicamp). Atualmente, faz parte da Equipe de Educação e Divulgação do BINGO Telescope e da administração do *blog* de Ciência da Unicamp.

1. Observe o gráfico:

NÚMERO DE PUBLICAÇÕES SOBRE O EBOLA POR ANO



Distribuição do número de publicações sobre o ebola encontrado por meio da ferramenta de busca Pubmed da Medline.

Fonte: Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=ebola>>. Acesso em: 30 set. 2019.

Atualmente, existem por volta de 8 500 artigos científicos sobre o ebola registrados na base de dados do Medline, mas a distribuição deles no tempo não é a mesma. Sugira uma explicação para essa distribuição.

2. Não há casos de ebola registrados no Brasil, mas recentemente tivemos um surto de um vírus, o Zika Vírus, que está associado à microcefalia em bebês de mulheres infectadas com o vírus na gravidez. Pesquise sobre o assunto e discuta com seus colegas quais políticas públicas seriam essenciais no processo de um surto de infecção.

Vírus ebola

O VÍRUS

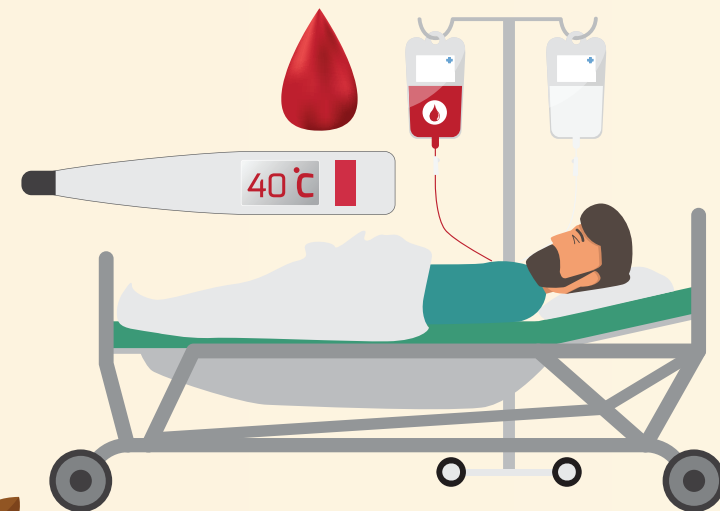
O agente da doença é um vírus da família Filoviridae, do gênero *Ebolavirus*, descoberto em 1976, a partir de surtos ocorridos ao sul do Sudão e norte da República Democrática do Congo (anteriormente Zaire), próximo ao Rio Ebola, mesmo nome dado ao vírus.

HOSPEDEIROS

Os hospedeiros naturais do vírus do ebola são os morcegos frutíferos (*Miniopterus inflatus*). Esses mamíferos transmitem o vírus para outros animais (macacos, roedores, antílopes, gorilas, porco-espinho etc.).

TRATAMENTO

Atualmente existem tratamentos que não são apenas para os sintomas. Uma forma de se combater o ebola encontrada por pesquisadores foi a vacinação e a utilização de medicamentos.



PREVENÇÃO

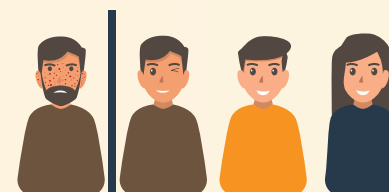
- Evite áreas de surto.
- Lave as mãos com frequência.
- Evite contato com pessoas infectadas.
- Não manuseie corpos de pessoas infectadas.

OS SINTOMAS

- febre
- cefaleia
- fraqueza

- diarreia
- vômitos
- dor abdominal

- inapetência
- odinofagia
- manifestações hemorrágicas



CONTÁGIO

Esse vírus passa para os humanos por contato com sangue, tecidos e/ou fluidos corporais de animais e indivíduos infectados (incluindo cadáveres), ou a partir do contato com superfícies e objetos contaminados. Destaca-se que não há registro na literatura de isolamento do vírus no suor e pelo ar. O tempo de incubação é de 21 dias.

Conteúdos abordados:

- Ebola;
- Vacinas;
- Pesquisas.



1. O gráfico mostra o aparecimento dos primeiros artigos em 1977, um ano após o aparecimento do primeiro surto de ebola. O número de artigos continua pequeno até 2015, em que há um aumento das publicações, possivelmente relacionado a pesquisas realizadas a partir do surto de 2014.
2. Resposta pessoal.

O **Articulação Natureza** tem como objetivo discutir temas relevantes com base nas Ciências da Natureza e suas Tecnologias. No entanto, embora o conteúdo dessa área do conhecimento seja utilizado para analisar os temas selecionados, ele não se configura como pré-requisito para o uso dessa ferramenta pedagógica em sala de aula. O Articulação Natureza visa estimular a alfabetização científica, permitindo que os estudantes compreendam o que está além do que é noticiado, despertando, assim, o gosto pela ciência e pela aquisição de novos conhecimentos.

ARTI CULA ÇÃO

OUTUBRO | 2019 EDIÇÃO Nº 8

NATUREZA

**Diretor de conteúdo e negócios**

Ricardo Tavares de Oliveira

**Diretor adjunto de
Sistema de Ensino**

Cayube Galas

Gerente editorial

Júlio César D. Silva Ibrahim

Gerente de produção e design

Letícia Mendes de Souza

Editora

Claudia Pedro Winterstein

Editores assistentes

Crizélia Bezerra

Gustavo da Silva Beolchi

Susi Aparecida Reis Gil Novaes

Coordenador de eficiência e analytics

Marcelo Henrique Ferreira Fontes

Supervisora de preparação e revisão

Adriana Soares de Souza

Preparadora

Luciana Baraldi

Revisão

Equipe FTD

Coordenadora de imagem e texto

Marcia Berne

Pesquisa

Equipe FTD

Coordenadora de arte

Daniela Máximo

Supervisor de arte

Fabiano dos Santos Mariano

Projeto gráfico

Bruno Attili

Editora de arte

Adriana Maria Nery de Souza

Créditos das imagens:

p.1. Science Photo Library/Fotoarena; p.2. Markus Heine/SOPA Images/LightRocket/ Getty Images;
p.3. REUTERS/Olivia Acland/Fotoarena; p.4. Science Photo Library/Fotoarena;
p.5. SunnySideUp/Shutterstock.com,
p.6. Ramil Sitdikov/Sputnik Images/Easypix Brasil,
MIKKEL JUUL JENSEN/SCIENCE PHOTO LIBRARY/Fotoarena;
p.8. Anirban Basudhar;
p.10. Love You Stock/Shutterstock.com