

SURTO de EBOLA preocupa cientistas

O aumento dos casos na República Democrática do Congo voltou a deixar o mundo em alerta e preocupa especialistas da Organização das Nações Unidas. Em três meses, a doença provocou mais de 2,5 mil óbitos e avança de modo acelerado

» ISABELLA ALMEIDA

O atual surto de ebola na República Democrática do Congo (RDC) voltou a colocar a doença em destaque sob os olhos da Organização das Nações Unidas (ONU). Segundo a entidade, a condição já causou mais de 2,5 mil mortes em três meses e avança de “forma exponencial”. Desta vez, o responsável pela contaminação é o vírus Bundibugyo, para o qual não há vacinas ou tratamentos específicos. A situação é agravada por conflitos armados, deslocamentos populacionais e circulação de pessoas entre fronteiras, o que dificulta a vigilância, o atendimento médico e o controle da transmissão. Enquanto isso, a ciência luta para entender mais sobre o patógeno e tenta buscar alternativas para combater o quadro.

Os avanços obtidos contra o vírus ebola, antigamente chamado de Zaire, desde a grande epidemia da África Ocidental, entre 2014 e 2016, permitiram desenvolver vacinas e tratamentos capazes de salvar vidas. No entanto, essas ferramentas não podem ser automaticamente aplicadas ao surto atual, por se tratar de outro agente patogênico.

A discussão ganha ainda mais importância diante de uma descoberta recente, mesmo depois de superar a fase aguda da doença, alguns pacientes podem permanecer com o vírus alocado em determinadas regiões do organismo. Um estudo publicado na revista *Nature Microbiology* investigou justamente como o ebola consegue se esconder no sistema nervoso central humano.

Uma coalizão internacional de pesquisadores e de outras instituições utilizou organoides cerebrais humanos para acompanhar a infecção

durante períodos prolongados. Essas estruturas tridimensionais, produzidas a partir de células-tronco, permitem estudar a interação entre vírus e células nervosas em um modelo diferente dos animais de laboratório.

Os pesquisadores observaram que o ebola conseguiu se replicar nos organoides por até 120 dias. O vírus infectou diferentes células, como neurônios e astrócitos, enquanto as microglias, responsáveis por funções imunológicas no cérebro, também foram atraídas para as áreas doentes e acabaram sendo infectadas. O patógeno se espalhou tanto diretamente entre células vizinhas quanto por meio do brotamento de novas partículas virais.

Segundo os autores, o resultado é importante, sobretudo porque indica uma chamada ‘persistência produtiva’. Em vez de permanecer inativo dentro das células, o vírus continuou capaz de produzir partículas infecciosas. A resposta imunológica também não foi suficiente para eliminá-lo. Os organoides apresentaram aumento de citocinas pró-inflamatórias, sugerindo que a permanência do patógeno pode provocar uma inflamação prolongada.

De acordo com a publicação, esse mecanismo pode ajudar a explicar complicações observadas em alguns sobreviventes do ebola. Meses após a infecção inicial, algumas pessoas podem desenvolver inflamações que afetam os olhos, as meninges ou o cérebro.

André Bon, coordenador de infectologia do Hospital Brasília e chefe de infectologia da Rede Américas, afirma que a persistência do vírus ebola durante meses depois da recuperação do paciente é bem conhecida. “Líquidos como o humor vítreo e o sêmen podem

AFP



manter o vírus viável durante meses. Inclusive, existe relato na literatura de transmissão sexual do ebola de um homem para uma mulher através do sêmen contaminado desse paciente que, justamente, havia meses estava em recuperação após a infecção aguda.”

Bon diz ainda que o conhecimento dessas persistências é relevante: “Temos pouco conhecimento sobre algumas partes da fisiopatologia do ebola, por conta da localidade onde a doença acontece e por não haver

centros avançados de pesquisa. Mas achados novos sobre a persistência do vírus em outros líquidos ou tecidos corporais são importantes para entender cada vez mais a doença.”

Genomas defeituosos

O estudo encontrou ainda alterações no material genético do ebola durante a infecção prolongada. Foram identificados genomas virais defeituosos e mutações que podem reduzir a capacidade de replicação

do vírus. Algumas dessas mudanças haviam sido associadas a infecções persistentes em humanos, anteriormente, enquanto outras ainda não tinham sido descritas em sobreviventes. Os pesquisadores ressaltam que será necessário investigar se essas mutações realmente contribuem para a persistência ou se são apenas consequências da replicação prolongada.

Enquanto a pesquisa busca entender o que acontece depois que o vírus chega ao cérebro, outra

frente científica tenta responder a uma questão mais imediata: como tratar pacientes infectados pelo Bundibugyo. Segundo uma publicação feita recentemente na revista *Nature*, a Organização Mundial da Saúde priorizou alguns candidatos ao tratamento, como os anticorpos monoclonais MBP134 e mabivimab e o antiviral remdesivir, para avaliação clínica.

O MBP134 chama atenção por apresentar, em estudos pré-clínicos, atividade contra diferentes espécies de ebolavírus, incluindo Zaire, Sudão e Bundibugyo. No entanto, resultados obtidos em laboratório não significam eficácia comprovada em pacientes. O atual surto pode ser uma oportunidade para avaliar o tratamento em condições reais.

A profilaxia pós-exposição também aparece como uma prioridade. O antiviral oral obeldesivir é um dos candidatos considerados eficientes para proteger pessoas que tiveram contato de alto risco com pacientes infectados. Uma alternativa oral poderia ser especialmente útil em regiões onde o acesso a estruturas hospitalares é limitado. O sucesso, entretanto, depende de diagnóstico rápido, rastreamento eficiente de contatos e início precoce do tratamento.

Eliana Bicudo, infectologista do Hospital Santa Lúcia Norte (HSLN), avalia que o artigo denuncia muito bem a lacuna de preparação global para ebolavírus não-Zaire, especialmente o Bundibugyo. “A dependência de financiamento emergencial é um problema estrutural, enquanto a indústria farmacêutica tem pouco incentivo para investir em doenças raras e geograficamente restritas. Além disso, a instabilidade política nos países afetados dificulta a implementação das soluções propostas”, diz a especialista.

» ENTREVISTA | RACHEL SOEIRO | MÉDICA DO MEDICINA SEM FRONTEIRAS

"Ainda sem tratamento e sem vacina"

Em entrevista ao **Correio**, Rachel Soeiro, médica com mais de uma década de atuação em contextos humanitários e emergências de saúde global e profissional da Medicina Sem Fronteiras, falou sobre as diferenças entre os surtos de ebola que aconteceram entre 2014 e 2016 e a crise atual. A especialista, que atuou in loco durante a última epidemia, disse que o conflito armado na região e a falta de tratamento específico estão entre as maiores dificuldades. Ela avaliou, ainda, a importância da colaboração das comunidades afetadas para o controle das contaminações.

Quais são, hoje, os principais desafios para combater o surto de ebola, especialmente em regiões com poucos recursos?

Na epidemia que está acontecendo agora, um dos desafios é que não temos tratamento aprovado nem vacina para esse vírus. Ademais, existe um sistema de saúde que está bem fragilizado. Então, há dificuldade para dar conta da rotina dos serviços de saúde, como o atendimento de pacientes com doenças crônicas, gestantes e a vacinação. É um sistema que está sobrecarregado e, agora, precisa também conseguir dar conta dessa epidemia de ebola. Além de tudo, nessa região existe um conflito armado que dificulta tanto o acesso dos pacientes aos serviços de saúde quanto o contato dos profissionais às comunidades, para que possam fazer o que nós chamamos de busca ativa,

que é procurar os casos suspeitos e pacientes que foram a óbito e com suspeita de ebola.

O que mudou no combate ao ebola desde os grandes surtos entre 2014 e 2016 para agora?

Melhoraram muito os cuidados clínicos. Em 2014 e 2016, nós aprendemos que era possível montar um serviço de terapia intensiva dentro de um centro de tratamento de ebola. Nas primeiras epidemias em que trabalhamos, nós não fazíamos o que chamamos de tratamento intensivo. Não fazíamos a correção dos eletrólitos, os pacientes se desidratam, perdem muito líquido e precisam de reposições específicas. Também precisam de alguns medicamentos para melhorar a circulação e o funcionamento cardíaco. Por outro lado, no final de 2016, tínhamos tratamento e vacina aprovados para aquele vírus, agora, para o Bundibugyo, não temos.

Quais estratégias de prevenção e controle de surtos têm se mostrado mais eficazes atualmente?

A primeira coisa é o que nós chamamos de engajamento comunitário. A comunidade precisa entender que existe uma doença que deve ser notificada o mais rápido possível, e que esses pacientes precisam vir para um centro de tratamento para serem isolados. É preciso compreender que, mais do que nunca, eles vão precisar

Médicos Sem Fronteiras



usar medidas básicas, como lavar as mãos com água e sabão, o que é desafiador num contexto em que muitas vezes não há nem água disponível. É necessário que saibam que qualquer suspeita precisa ser comunicada, seja uma pessoa que morre dentro de casa sem saber o motivo, ou uma febre qualquer, que muitas vezes acham que é malária, doença endêmica na região. A comunidade tem que estar junto. Eles não podem esconder os sintomas, não podem mascarar os óbitos, senão isso dificulta muito o controle da epidemia.

Como os avanços científicos permitiram o desenvolvimento da vacina contra o ebola e como estão sendo desenvolvidas novas imunizantes para os outros patógenos da doença?

Em 2014 e 2016, as organizações internacionais fizeram um apelo à comunidade internacional para que a gente pudesse ter vacinas e tratamentos disponíveis. Houve uma mobilização de recursos e de parcerias entre instituições acadêmicas e grandes laboratórios, para que pudessemos ter

o desenvolvimento desses imunizantes. As clínicas de Médicos Sem Fronteiras, na época, receberam alguns estudos clínicos; outros lugares também. Com o novo vírus, está acontecendo o mesmo. Existem alguns acordos para que comecem a ser feitos estudos clínicos, para que a gente entenda se o que existe hoje de vacina e tratamento poderia ser também eficaz para esse patógeno.

Quais são os principais obstáculos para ampliar o acesso às vacinas contra o ebola nas regiões afetadas?

Hoje, o estoque de vacina para o vírus do ebola está concentrado nos Estados Unidos. Caso haja uma nova epidemia do vírus ebola, o antigo vírus Zaire, teria que ser negociado com os Estados Unidos para que essas doses de imunizantes e de tratamento sejam disponibilizadas para o país onde estiver acontecendo o surto. O que temos de desafio é isso: não existe investimento em pesquisa e desenvolvimento para que a gente tenha vacina e tratamento disponíveis para todos os vírus que causam a doença de ebola. Assim como também não há, por exemplo, formulações pediátricas dos medicamentos que a gente tem hoje.

Como a experiência acumulada contra o ebola entre 2014 e 2016 pode contribuir no surto atual da doença? Há chances de se espalhar pelo mundo?

A experiência acumulada é principalmente em relação a garantir que os outros serviços de saúde mantenham o funcionamento. É preciso treinar equipes que atuam em outras áreas, para que elas também orientem os pacientes de que, em caso de suspeita, eles devem procurar um centro de tratamento de ebola. Os profissionais de saúde precisam estar capacitados em termos de paramentação, de como vão usar os equipamentos de proteção. Também aprendemos muito sobre o manejo clínico. Hoje a gente sabe que é possível oferecer terapia intensiva dentro de um centro de tratamento de ebola. Em relação ao risco, ele é muito pequeno. É uma doença que está contida e, por isso, é muito importante garantir que essa epidemia seja controlada dentro do território o quanto antes.

Olhando para os próximos anos, quais avanços no combate ao ebola você considera mais importantes de serem conquistados na saúde pública?

São três pilares, vacina, diagnóstico precoce — então é importante um teste rápido que possa ser utilizado na hora que o paciente chega com sintomas — e o tratamento. No entanto, vacina, diagnóstico e tratamento não serão eficazes se a comunidade não estiver junto. Então, o pilar dessa resposta é ter a comunidade conosco. (IA)