

EBOLAVIRUS: PREPARADOS OU NÃO?

EBOLLAVIRUS: PREPARED?

EBOLAVIRUS: PREPARADO O NO?

Rachid Figueirôa Souza¹, Aline Rafaela da Silva Rodrigues Machado², Julie Massayo Maeda Oda³, Odanir Garcia Guerra⁴, Alex Martins Machado⁵.

RESUMO

O atual surto de ebola tem devastado centenas de vidas, preocupando a comunidade científica devido à alta letalidade e difícil controle. Objetivamos observar quais os principais desafios para o controle do vírus e entender a importância de uma gestão prévia para diminuir a propagação da doença, visando precaver um possível surto. Trata-se de uma revisão de literatura a partir das bases de dados em saúde, na qual se realizou a busca por artigos publicados no período entre 2006 a 2014. Constatou-se que a uma gestão prévia com treinamento

básico sobre definições, vigilância e melhorias no nível de preparação dos profissionais que lidarão com possíveis casos da doença está diretamente relacionada com um controle mais efetivo do surto. Dessa forma, fica claro que o Brasil, mesmo com pequenas chances de ter uma epidemia de Ebola, deve tomar medidas que visem o treinamento e capacitação dos profissionais de saúde para lidar com possíveis casos suspeitos, sendo este treinamento não limitado apenas a grandes centros, ou locais de possíveis chegadas de pessoas infectadas, já que nosso país possui dimensão continental, sendo necessárias medidas que visem descentralizar, não só o conhecimento como também o diagnóstico, manejo e tratamento dos casos suspeitos. **Descritores:** Ebolavirus; Epidemiologia; Gestão em Saúde;

ABSTRACT

The current Ebola outbreak has devastated hundreds of lives and worrying the scientific community due to the high lethality and the difficult

¹ Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

² Doutoranda do Programa de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP- USP).

³ Doutora em Patologia Experimental pela Universidade Estadual de Londrina (UEL). Professora Adjunta dos Cursos de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS).

⁴ Doutor em Microbiologia pela Universidade de São Paulo (USP). Professor Associado dos Cursos de Medicina, Enfermagem e Biologia da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS).

⁵ Doutor em Imunologia Básica e Aplicada – Bioagentes Patogênicos pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP). Professor Adjunto dos Cursos de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS). E-mail: alexmmachado@yahoo.com.br

control. We aim to observe the main challenges for the control of the virus and understand the importance of management to reduce the spread of disease, designed to avoid any possible outbreak. This is a literature review based on the research in health databases in which were the search articles published between 2006 and 2014. We found that a prior management with basic training on definitions and surveillance and improvements in the level of training of professionals who have dealt with possible cases of the disease is directly related to more effective control of the outbreak. Therefore, it is clear that Brazil, even with small chances of having a Ebola epidemic, should take measures to training and training of health professionals to work with possible cases, which is not limited just great training centers, or locations of possible arrivals of infected individuals. Our country has continental dimensions, therefore measures to decentralize, not only knowledge but also the diagnosis, management and treatment will be necessary.

Key words: Ebolavirus; Epidemiology; Health Management;

RESUMEN

El actual brote de Ébola ha devastado cientos de vidas y preocupado la comunidad científica debido a la alta letalidad y difícil control. Nuestro objetivo es observar los principales desafíos para el control del virus y entender la importancia de la gestión para reducir la propagación de la enfermedad, diseñado para evitar cualquier posible brote. Se trata de una revisión de la literatura en bases de datos de salud, buscando por artículos publicados entre 2006 y 2014. Detectamos que una gestión preliminar con formación básica sobre las definiciones y la vigilancia y mejoras en el nivel de formación de los profesionales que cuidaran de los posibles casos de la enfermedad está directamente relacionada con un control más efectivo del brote. Así, es evidente que Brasil, mismo con pequeñas posibilidades de tener una epidemia de Ébola, debe tomar medidas para la formación y capacitación de los profesionales de la salud para hacer frente a posibles casos, no limitándose a grandes centros de formación, o lugar de posible llegada de personas infectadas, pues, como nuestro país tiene dimensión continental, son necesarias medidas para descentralizar,

no sólo el conocimientos, sino también el diagnóstico, gestión y tratamiento de los casos sospechosos.

Descritores: Ébola virus;
Epidemiologia; Gestión en Salud.

INTRODUÇÃO

Com a cobertura da imprensa internacional, sobre o surto recente de Ebola (2013-2014) no Oeste Africano, também surge o medo nos indivíduos, potencializado pelo fato de que, uma vez infectado pelo vírus, o declínio da saúde é rápido e a chance de cura é mínima. As imagens que retratam os infectados, suas mortes, a debilidade e o extensivo sangramento, agravam ainda mais o pânico causado na população. Dessa forma, faz-se necessário conhecer o *Ebolavirus*, de modo que conscientizando o público em geral, quanto aos motivos pelo qual este surto se alastra e ainda não se obtém uma cura, possa gerar medidas profiláticas e facilite a adoção de estratégias de contenção no país.

Os primeiros casos registrados de vítimas humanas mortais do Ebola surgiram na África central no ano de 1976, quando humanos foram contaminados possivelmente pelo contato com macacos. Posteriormente, pequenos surtos ocorreram nas regiões

da África Ocidental, porém sem grande repercussão mundial⁽¹⁾.

Recentemente, 2013-2014, no oeste africano teve início na Guiné, um surto que se espalhou rapidamente tanto dentro do país como a países vizinhos como Libéria e Serra Leoa. Além disso, casos importados de Ebola têm ocorrido nos Estados Unidos, Espanha, Senegal, Nigéria, entre outros, causando grande preocupação da ocorrência de uma epidemia causada por este vírus⁽²⁾.

Estimativas mostram que na Libéria e Serra Leoa, a depender das intervenções ou alterações adicionais no comportamento das pessoas, mais de 550.000 casos de ebola (1,4 milhões quando considerados sub-registros) surjam até janeiro de 2015⁽³⁾. Estes índices aliados à alta taxa de mortalidade tem proporcionado grande preocupação para autoridades de saúde pública em todo o mundo, pela possibilidade do alastre mundial da doença, levando a uma pandemia, além de levar a um senso de urgência para desenvolver ferramentas que detenham esse e futuros surtos de infecção do *Ebolavirus*⁽⁴⁾.

Assim este atual surto está recebendo uma intervenção médica e preventiva intensa, mesmo não estando claro o curso natural que essa epidemia

de *Ebolavirus* levará. Porém, essa intervenção muitas vezes limita-se às regiões epidêmicas, sendo necessário um pensamento em escala global, onde outros países, mesmo com pequena chance de absorverem uma epidemia, estejam preparados e possam colaborar para o enfrentamento desta grave doença⁽⁵⁾.

OBJETIVOS

Essa revisão sumariza os recentes e principais estudos sobre o atual surto de Ebola, com o objetivo de responder a questionamentos como: Por que o atual surto tem preocupado tanto a comunidade científica? Por que a não descoberta de uma cura? Por que apesar de tantas medidas tomadas para o atual surto ainda não se conseguiu um controle efetivo da infecção? Que implicações o conhecimento da problemática do atual surto pode auxiliar a tomada de medidas em países que ainda não possuem casos?

MÉTODOS

A metodologia empregada, por se tratar de uma revisão bibliográfica, foi à pesquisa em diferentes bases de dados eletrônicas em saúde (*Pubmed* e *Medline*), com o intuito de selecionar

elementos para discutir os principais desafios para o controle, tratamento e cura do recente surto de Ebola, bem como permitir compreender a importância e magnitude de uma epidemia causada por este vírus de rápida e alta letalidade.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados no período compreendido entre 2006 e 2014, os quais abordavam as epidemias causadas pelo vírus Ebola, características do vírus e métodos de manejo, controle e tratamento dos indivíduos infectados.

REVISÃO DA LITERATURA

O vírus ebola é classificado como pertencente à ordem dos *Mononegavirales*, família *Filoviridae* e gênero *Ebolavirus*⁽⁵⁾. Esta família também contém outros gêneros, como o *Marburgvirus* (primeiro a ser identificado da família, descoberto em macacos, na cidade de Marburg - Alemanha, advindos da África para estudos - 1967), que causa uma doença semelhante ao *Ebolavirus* (segundo a ser descoberto, isolado pela primeira vez em 1976, a partir de uma epidemia de febre hemorrágica que ocorreu próximo ao rio Ebola – República

Democrática do Congo), e o *Cuevavirus*, que se limita a morcegos.

Dentro do gênero *Ebolavirus*, são conhecidas 5 espécies, sendo seus nomes dados a partir dos locais de descoberta: *Bundibugyo* (Uganda), *Costa do Marfim*, *Reston*, *Sudão* e *Zaire*⁽⁶⁾. Apesar dessas cinco cepas do vírus, apenas quatro causaram doenças em humanos. Não há nenhum relato de enfermidade ou morte ligada ao vírus *Reston*⁽³⁾.

Os filovírus possuem envelope viral formado por dupla camada de lipídeos e genoma linear de RNA fita simples com polaridade negativa (característica de sua ordem *Mononegavirales*)⁽⁴⁻⁵⁾. Ou seja, seu RNA viral serve de molde para a síntese de moléculas de RNA complementares, algumas servindo de RNAm para a síntese de proteínas virais e outras servindo de novo molde para a síntese de cadeia negativa (-), constituindo assim novos vírus. O genoma codifica 7 proteínas incluindo a nucleoproteína (NP), Nucleoproteína Menor (VP30), Complexo de Polimerases (VP35) e RNA polimerase dependente de RNA (L), as quais constituem o nucleocapsídeo viral; as proteínas de matriz (VP24 e VP40) importantes para a gemulação viral, recrutamento de

nucleocapsídeo e manutenção da estrutura e estabilidade viral. Também codifica a glicoproteína viral (GP) a qual está enraizada no envelope lipídico do vírus e é responsável pela entrada do vírus na célula hospedeira^(7,8,9,10,11,12).

Os primeiros casos registrados de vítimas humanas mortais do Ebola surgiram na África central no ano de 1976, quando humanos inicialmente foram contaminados através do contato com cadáveres de macacos. Embora a transmissão inicial fosse de origem zoonótica, toda a transmissão restante provavelmente foi de humanos para humanos, principalmente pela falta de estrutura médico-hospitalar, treinamento da equipe de saúde e aspectos culturais, entre eles rituais fúnebres⁽⁴⁻⁵⁾.

Apesar de não se ter certeza da origem do *Ebolavirus*, é conhecido que o vírus esta presente em algumas espécies de morcegos que não desenvolvem a doença, mas que a transmitem tanto ao homem como a primatas, javalis, porcos e até mesmo animais domésticos. Desse modo, é possível que alguns animais, como o macaco e o javali, comam frutas contaminadas com a saliva dos morcegos e, conseqüentemente, infectem os humanos quando estes

consomem a carne desses animais ou entram em contato com suas secreções e fluidos (saliva e sangue)^(4,13).

Após a primeira epidemia, outros surtos, também no continente africano, ocorreram na Rep. Dem. do Congo em 1995 com 315 casos e 254 mortes; em Uganda (2000) com 425 casos e 224 mortes; e novamente na Rep. Dem. do Congo e Uganda em 2007 com 413 casos e 224 mortes. Embora estes surtos vitimaram centenas de pessoas na África central e o número de casos pode ter sido subnotificados, não houve uma importância significativa por órgãos mundiais de saúde, limitando-se a gestão local dos casos⁽¹⁴⁾.

O recente surto (2013-2014) no oeste africano teve sua fonte inicial provavelmente na vila de Meliandou em Guéckédou, no qual uma criança de 2 anos morreu no dia 06 de dezembro de 2013. A partir desse ponto, o vírus foi transmitido, para Macenta em fevereiro de 2014 e para Kissidougou no final do mesmo mês. Porém, a grande preocupação dessa transmissão se agravou quando o primeiro caso de morte pelo vírus chega a uma área urbana densamente povoada, a capital da Guiné, Conakry (população > 2 milhões). Tratou-se de um empresário

que viajou da Guiné central e que provavelmente tenha entrado em contato com um visitante de Guéckédou infectado. Esse empresário apresentou sintomatologia em 17 de março de 2014 morrendo no dia seguinte. Seu corpo viajou de Conakry para Watagala (aldeia de sua origem) com seus quatro irmãos, que viviam em Conakry, e outras quatro pessoas enlutadas, as quais apresentaram posteriormente teste positivo para o *Ebolavírus*. Desde esse fato, o número de infectados na capital de Conakry aumentou consideravelmente^(5,15).

Importante ressaltar que essa transmissão não se restringiu só a Guiné, na Libéria, visto que há registros de uma mulher que chegava na Guiné, transmitiu a doença para sua irmã em Foya, que em seguida, viajou para a capital da Libéria, Monróvia (população aprox. de 1 milhão), para visitar seu marido, antes de morrer em 02 de abril de 2014⁽⁵⁾.

Diferentemente dos surtos anteriores que tiveram uma restrição fronteiriça dos casos, novos surtos espalharam-se além de países vizinhos (Mali: 8 casos e 6 mortes; Senegal: 1 caso e Nigéria: 20 casos e 8 mortes), para países de outros continentes, tanto com casos confirmados (Estados

Unidos: 4 casos e 1 morte; Espanha: 1 caso), como com casos suspeitos (França, Paquistão, Itália, Reino Unido, entre outros)^(2,16).

Com o alastramento da doença para além das fronteiras do continente africano, surge claramente o aumento de interesse da opinião pública e das pessoas, transvertido em medo, e este, potencializado pelo fato de que, uma vez infectado pelo vírus, o declínio da saúde é rápido, as chances de cura são mínimas e a maneira que os infectados morrem, debilitados e com extensivo sangramento, agravam ainda mais o pânico causado na população.

O Ebola é uma doença caracterizada por uma febre hemorrágica, porém a patogênese detalhada da doença ainda não é bem compreendida. Estudos em primatas não humanos têm mostrado que o vírus replica-se em células dendríticas, macrófagos e células endoteliais, entretanto, a *hibridação in situ* e a microscopia eletrônica também demonstraram a presença de vírus nos monócitos e fibroblastos, bem como sua disseminação para os nódulos linfáticos e o baço^(4,17,18,19,20).

A infecção pelo *Ebolavirus* neutraliza o sistema imunitário por desativar o sistema *interferon* tipo I, um

dos principais sistemas de imunidade inata antiviral do hospedeiro, favorecendo a replicação viral e a uma disseminação descontrolada. Um dos principais resultados desta disseminação é a infecção hepática, que desregula a formação de proteínas de coagulação e leva a um desajuste na cascata da coagulação. Outro fator que contribui para a patogênese é a infecção da glândula suprarrenal, que destrói a capacidade de síntese de esteroides, o que leva a falha na circulação sanguínea pela desativação de reguladores da pressão. Além disso, há produção de citocinas pró-inflamatórias e óxido nítrico por macrófagos. Todos estes fatores, aliados à infecção das células do endotélio vascular, o qual danifica o revestimento dos vasos sanguíneos favorece o desencadeamento de eventos hemorrágicos e hipotensão, seguida de choque e falência de múltiplos órgãos ocasionando a morte em um curto período de tempo^(4,6,17,21,22,23).

No que se refere à doença, o período de incubação varia, entre 2 e 21 dias, com um período médio de 7-10 dias. Os indivíduos infectados apresentam sintomas semelhantes aos da gripe (*like flu*) apresentando febre, calafrios, mal-estar, e mialgia, podendo evoluir com prostração e distúrbios

gastrointestinais, problemas respiratórios, vasculares, neurológicos e manifestações hemorrágicas como petéquias, equimoses, hemorragia conjuntival, hematêmese e melena^(17,24,25).

Devido à inespecificidade dos sintomas clínicos iniciais, existe a problemática do diagnóstico clínico nas infecções pelo vírus Ebola, já que a sintomatologia pode ser amplamente confundida com outras doenças como malária e dengue, pela prevalência de clima tropical nas áreas atingidas. Assim, o diagnóstico desta doença deve ser realizado laboratorialmente utilizando técnicas de biologia molecular (RT-PCR e PCR em Tempo Real) para detecção do genoma viral em amostras de soro, ou através de testes de ELISA, os quais permitem a detecção e quantificação de anticorpos *IgM* e *IgG* anti-Ebola⁽²⁶⁾. Apesar de estes testes possibilitarem o diagnóstico rápido e seguro das infecções causadas por Ebola, não há procedimentos padrões para o manejo, terapêutica e tratamento destes pacientes, bem como de um planejamento de controle e contenção, sendo implantados diferentes protocolos para este propósito⁽²⁷⁾.

Gestão nos surtos

O gerenciamento ou assessoramento de um surto de qualquer doença infectocontagiosa requer múltiplas ações, em diversos estágios com a finalidade de tratar os infectados e controlar a disseminação da doença. No Ebola existem diversas vertentes de cuidado, alertando para que haja uma preconização de enfoques múltiplos: conhecimento do vírus, mecanismos de infecção e profilaxia; diagnóstico, tratamento e manejo dos infectados; cuidados com procedimentos funerários; e treinamento e capacitação das equipes de saúde.

No que tange as características do vírus, uma das maiores preocupações é o fato de que nas coletas e análises do atual surto, 97% dos vírus isolados apresentam homologia com a espécie *Zaire Ebolavirus*⁽⁴⁾. Uma comprovação alarmante, já que na história dos surtos causados pelo *Ebolavirus* essa foi a espécie que apresentou um maior índice de letalidade (até 90%)⁽²⁸⁾. Outro ponto é que estes vírus possuem mecanismos facilitadores para sua alta virulência, como seu envelope com dupla camada lipídica, o qual protege o genoma do vírus e facilita a sua entrada nas células hospedeiras. Esse teor de lipídeos do

envolpe viral e sua pesada glicosilação também são fundamentais para a evasão do sistema imune, aumentando sua virulência^(4,6,28).

Outro fator que corrobora ao aumento da virulência é a capacidade do vírus em desativar um dos principais mecanismos de defesa inata contra vírus, fazendo com que haja uma replicação descontrolada, influenciando a sua letalidade. Então, a maior busca é entender a totalidade dessa inibição que o vírus causa. Vários laboratórios têm trabalhado na definição dessa inativação do mecanismo de defesa, através de culturas *in vitro* de cepas puras de gene ancestral e uma variedade de modelos animais para teste e melhor compreensão dos possíveis mecanismos envolvidos^(4,18).

Outro agravante é o demonstrado pelos estudos de sequenciamento detalhados de 99 genomas virais, mostrando uma grande quantidade de variações genômicas, com 395 mutações. Estas variações aumentam ainda mais sua patogenicidade, e sugerem que, embora a transmissão inicial fosse de origem zoonótica, toda a transmissão restante provavelmente foi de humanos para humanos⁽⁴⁾. Ou seja, dois campos de batalha agora surgem, luta-se contra as

mutações dos vírus e contra a transmissão inter-humana.

O agravante nessa batalha é que o vírus encontra na insuficiência da gestão em saúde o seu maior aliado. Mesmo não sendo o primeiro surto, planos de preparação de emergência são necessários. Embora forças-tarefa tenham sido estabelecidas em muitos municípios, a infraestrutura e liderança foram prejudicadas por recursos limitados, dificuldade de comunicação, e falta de mobilização das comunidades locais⁽²⁹⁾.

Um exemplo de má gestão ocorreu na Libéria, país amplamente infectado pelo vírus Ebola, onde estudos mostraram que a maioria dos municípios não possuía equipamentos de proteção pessoal suficientes para cuidar de pacientes infectados com Ebola. Além disso, os profissionais de saúde não receberam treinamento sobre a colocação e retirada destes equipamentos e nenhum treinamento em investigação e gestão de casos, o contato para rastreamento, ou práticas funerárias seguras, quer ao nível de hospitais ou de centros periféricos⁽²⁹⁾.

Em quatro regiões do país, Grand Gedeh, Grand Kru, Rio Gee e Maryland, apenas seis médicos serviam, com o início da epidemia, e esse

número caiu para a metade. A falta de pagamento dos funcionários aliado com o fato de muitos membros das equipes de enfermagem não estarem indo para o trabalho ou por terem abandonado as instalações, deixaram a prestação de cuidados médicos básicos e a resposta às emergências cirúrgicas e obstétricas sob os cuidados de estudantes de enfermagem, auxiliares de enfermagem e voluntários comunitários de saúde⁽²⁹⁾.

Ao mesmo tempo, suprimentos de luvas não esterilizadas e luvas obstétricas e cirúrgicas estéreis foram esgotados ou estavam ausentes nessas regiões. Suprimentos de sabão, água sanitária, ou gel a base de álcool também foram esgotados. As estações de lavagem das mãos raramente estavam disponíveis, e quando sim, consistiam na utilização de jarros de água ou até mesmo bambus como reservatórios. A comunicação é bastante irregular entre o escritório do condado de saúde e hospitais e clínicas, se baseando em telefones celulares e rádios, com rara disponibilidade de internet. Além do transporte de pacientes e de coletas serem um grande desafio, já que o transporte aéreo não é disponível, restando a uma ambulância por condado a responsabilidade dessa ação⁽²⁹⁾.

Outro desafio está relacionado ao diagnóstico rápido e seguro da doença. Este diagnóstico deve ser prioritário na gestão do surto, devendo estar disponível a quaisquer casos suspeitos, mesmo sendo este não realizado rotineiramente pelos laboratórios e hospitais periféricos e sim por grandes centros de referência. Assim, faz-se necessário uma comunicação efetiva entre a equipe de atendimento inicial e coleta e o centro de diagnóstico de referência, para que as amostras sejam, depois de colhidas, rapidamente processadas e o resultado comunicado rapidamente, para que procedimentos de manejo e terapêutica sejam realizados.

Vários avanços, na identificação de terapêuticas, no intuito de conter a infecção causada pelo *Ebolavirus* têm sido experimentados, algumas destas mostrando-se bastante promissoras, porém, observa-se que o pensamento terapêutico está associado muito mais à segurança, por impedir que o vírus chegue a determinado território, e não a uma efetiva cura deste paciente.

Assim, diversos protocolos têm sido colocados em prática, como o uso de quimioterápicos, com variedades eficazes na ação preventiva da infecção, vacinas de natureza

preventiva e terapêutica, além do tratamento que vem sendo realizado através de técnicas de soroterapia. Vale ressaltar que estes procedimentos terapêuticos são ainda de custo elevado e se há uma real preocupação na contenção deste surto, estes suprimentos deveriam ser fornecidos pelos países possuidores de maior tecnologia e melhores condições econômicas àqueles com menor infraestrutura. Ressaltando que os investimentos em pesquisa para a produção de novos insumos não devem cessar, permitindo possuir arsenal diagnóstico e terapêutico para futuros surtos.

Outro ponto importante é o manejo, não só do paciente, mas do local onde ele está inserido, bem como os indivíduos que tiveram contato direto com ele. Para isto deve haver um treinamento das equipes de saúde para uma eficiente vigilância de casos, permitindo o controle rápido daquele foco.

Assim, o treinamento básico das equipes de saúde sobre definições clínicas, diagnóstico, manejo e vigilância de casos está diretamente relacionados às melhorias no nível de preparo, não se limitando apenas a recepção e cuidado do paciente

infectado, mas também na transmissão de conhecimento a respeito das medidas profiláticas para a população em geral. De esta forma contribuindo para a diminuição do fator medo ocasionado pela doença, porém conscientizando a procura de ajuda médica no aparecimento de sintomas relacionados, favorecendo a triagem dos casos suspeitos.

Também é importante destacar que deve haver um sistema de gerenciamento de incidentes, o qual deve ser suprido constantemente com o intuito de melhorar cada vez mais as medidas de gestão e planejamento. Além disso, é de extrema importância a vigilância quanto à população flutuante, que chega diariamente no país, impedindo um acréscimo de casos e um possível foco de transmissão.

É importante salientar que nenhum conjunto de medida é imutável e não passível de falhas, porém as medidas tomadas visam um melhoramento e não uma solução definitiva para a problemática.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observarmos que os principais desafios para o controle do vírus no atual surto estão relacionados a várias

vertentes de cuidado e conhecimento, seja no que tange as características do vírus, a profilaxia, diagnóstico, tratamento, manejo dos infectados e treinamento/capacitação das equipes de saúde.

Mesmo essa análise sendo feita no continente africano, onde muitos aspectos socioeconômicos são bastante distintos de nosso país, o exemplo deve servir para uma maior e melhor atenção a nossa gestão epidemiológica, no que se refere ao tratamento de uma das doenças infectocontagiosas de maior letalidade, o Ebola.

Dessa forma, fica claro que o Brasil, mesmo com pequenas chances de ser sede de uma epidemia de Ebola, deve tomar medidas que visem o treinamento e capacitação dos profissionais de saúde para lidar com possíveis casos. E que esse treinamento não seja limitado a apenas grande centros, ou locais de possíveis chegadas de pessoas infectadas advindas de outros países. Pois, o período em que a doença começa a se manifestar com a possibilidade de reconhecimento é bastante irregular e como nosso país apresenta dimensão continental, há, portanto, a necessidade de adoção de medidas que visem descentralizar, não só o conhecimento como também o

diagnóstico, manejo e tratamento dos suspeitos.

REFERÊNCIAS

1. Gonzalez JP1, Pourrut X, Leroy E. Ebolavirus and other filoviruses. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2007;315:363-87.
2. Centers for Disease Control and Prevention. 2014 Ebola Outbreak in West Africa - Case Counts. Disponível em: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa/case-counts.html>. Acesso em: 08/12/2014.
3. Meltzer MI, Atkins CY, Santibanez S, Knust B, Petersen BW, Ervin ED, et al. Estimating the future number of cases in the ebola epidemic – Liberia and Sierra Leone, 2014-2015. *Morb and Mort Week Rep.* 2014;63(03):1-14.
4. Ansari AA. Clinical features and pathobiology of *ebolavirus* infection. *J of Aut.* 2014;55:1-9.
5. Gatherer D. The 2014 ebola virus disease outbreak in west Africa. *J of Gen Virol.* 2014;95(8):1619-1624.
6. Kühl A, Pöhlmann S. How ebola virus counters the interferon system. *Zoo and Publ Heal.* 2012;59:116-131.

7. Booth TF, Rabb MJ, Beniac DR. How do filovirus bend without breaking? *Trends Microbiol.* 2013;21:583–593.
8. Adu-Gyamfi E, Soni SP, Xue Y, Digman MA, Gratton E, Stahelin RV. The Ebola virus matrix protein penetrates into the plasma membrane: a key step in viral protein 40 (VP40) oligomerization and viral egress. *J Biol Chem.* 2013;288:5779–5789.
9. Adu-Gyamfi E, Digman MA, Gratton E, Stahelin RV. Investigation of Ebola VP40 assembly and oligomerization in live cells using number and brightness analysis. *Biophys J.* 2012;102:2517–2525.
10. Bornholdt ZA, Noda T, Abelson DM, Halfmann P, Wood MR, Kawaoka Y, et al. Structural rearrangement of the Ebola virus VP40 begets multiple functions in the virus life cycle. *Cell.* 2013;154:763–774.
11. Cote M, Misasi J, Ren T, Bruchez A, Lee K, Filone CM, et al. Small molecule inhibitors reveal Niemann-Pick C1 is essential for Ebola virus infection. *Nature.* 2011;477:344–348.
12. Olejnik J, Ryabchikova E, Corley RB, Muhlberger E. Intracellular events and cell fate in filovirus infection. *Viruses.* 2011;3:1501–1531.
13. Weingartl HM, Nfon C, Kobinger G. Review of Ebola virus infections in domestic animals, 2013. *Dev Biol (Basel).* 2013;135:211-8.
14. Public Health England. Health protection – collection Ebola virus disease: clinical management and guidance, 2014. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/collections/ebola-virus-disease-clinical-management-and-guidance>. Acesso em: 08/12/2014.
15. Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koivogui L, Magassouba N, et al. Emergence of zaire ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med.* 2014;371(15):1418-1425.
16. World Health Organization. Follow-up on the suspected Ebola virus disease case, 2014. Disponível em: <http://www.emro.who.int/pakistan-press-releases/2014/joint-press-release-by-ministry-of-national-health-services-regulations-and-coordination-a-who-on-follow-up-on-the-suspected-ebola-virus-disease-case.html>. Acesso em: 08/12/2014.

17. Goeijenbier M, van Kampen JJ, Reusken CB, Koopmans MP, van Gorp EC. Ebola virus disease: a review on epidemiology, symptoms, treatment and pathogenesis. *Neth J Med.* 2014;72(9):442-448.
18. Wong G, Kobinger GP, Qiu X. Characterization of host immune responses in Ebola virus infections. *Expert Rev Clin Immunol.* 2014;10:781–790.
19. Takada A. Filovirus tropism: cellular molecules for viral entry. *Front Microbiol.* 2012;3:34.
20. Sullivan NJ, Hensley L, Asiedu C, Geisbert TW, Stanley D, Johnson J, et al. CD8+ cellular immunity mediates rAd5 vaccine protection against Ebola virus infection of nonhuman primates. *Nat Med.* 2011;17:1128–1131.
21. Kindrachuk J, Wahl-Jensen V, Safronetz D, Trost B, Hoenen T, Arsenault R, et al. Ebola virus modulates transforming growth factor beta signaling and cellular markers of mesenchyme-like transition in hepatocytes. *J Virol.* 2014;88:9877–9892.
22. Mateo M, Reid SP, Leung LW, Basler CF, Volchkov VE. Ebolavirus VP24 binding to karyopherins is required for inhibition of interferon signaling. *J Virol.* 2010;84(2):1169-1175.
23. Martins KA, Steffens JT, Tongeren SAV, Wells JB, Bergeron AA, Dickson SP, et al. Toll-like receptor agonist augments virus-like particle-mediated protection from Ebola virus with transient immune activation. *PloS One.* 2014;9:e89735.
24. Chertow DS, Kleine C, Edwards JK, Scaini R, Giuliani R, Sprecher A. Ebola virus disease in West Africa--clinical manifestations and management. *N Engl J Med.* 2014;371(22):2054-2057.
25. Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, Gbakie M, Gire SK, Colubri A, et al. Clinical illness and outcomes in patients with Ebola in Sierra Leone. *N Engl J Med.* 2014;371(22):2092-2100.
26. Saijo M, Niikura M, Ikegami T, Kurane I, Kurata T, Morikawa S. Laboratory diagnostic systems for Ebola and Marburg hemorrhagic fevers developed with recombinant proteins. *Clin Vaccine Immunol.* 2006;13:444–451.
27. Brouqui P, Ippolito G. Ebola and travel - Management of imported cases. *Travel Med Infect Dis.* 2014;12(6PA):561-562.

- 28.** Dixon MG, Schafer IJ. Ebola viral disease outbreak – West Africa, 2014. *Morb and Mort Week Rep.* 2014;63(25):548-551.
- 29.** Forrester JD, Pillai SK, Beer KD, Bjork A, Neatherlin J, Massaquoi M, et al. Assessment of ebola virus disease, health care infrastructure, and preparedness – four counties, Southeastern Liberia, august 2014. *Morb and Mort Week Rep.* 2014;63(40):891-893.

Sources of funding: No
Conflict of interest: No
Date of first submission: 2014-06-24
Last received: 2015-03-17
Accepted: 2015-03-18
Publishing: 2015-05-29

Corresponding Address

Rachid Figueirôa Souza
Av. Ranulpho Marques Leal 3484 – Distrito Industrial –
Três Lagoas, MS
CEP: 79640-081;
Telefones: 67-35093062
Email: rachidsouza2@hotmail.com