ARTIGO ORIGINAL / *ORIGINAL ARTICLE*

Ébola – da ignorância ao medo ou a maior crise aguda de saúde pública nos últimos 50 anos

Ebola – from ignorance to fear or the worst acute public health crises in 50 years

/ F. Antunes
Instituto de Saúde Ambiental
Faculdade de Medicina de Lisboa

Patrocínios:
O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade

Correspondência:
Francisco Antunes
Faculdade de Medicina de Lisboa
Av. Prof. Egas Moniz, 1649-028 Lisboa
email: fantunes@medicina.ulisboa.pt

Artigo recebido em
17/02/2015
Artigo aceite para publicação em
11/03/2015

/ Resumo

Introdução: Um ano depois do início, a epidemia por vírus Ébola (VEBO), na África Ocidental, não está controlada. A epidemia teve início em Dezembro de 2013, na Guiné-Conacri e propagou-se geograficamente à Serra Leoa e à Libéria.
A doença por vírus Ébola (DVE) é conhecida desde 1967, sendo as primeiras epidemias reconhecidas, a partir de 1976, no Sudão e no Zaire. São conhecidas cinco estirpes de VEBO (Sudan, Zaire, Tai Forest, Bundibuyo e Reston), sendo a Sudan e a Zaire as principais responsáveis pelos surtos epidémicos na África Equatorial. DVE é uma zoonose clássica, com potenciais reservatórios em morcegos, sendo os macacos e o homem hospedeiros definitivos.
No homem, cuja transmissão se processa através do contacto com doentes ou com cadáveres, após 2-21 dias de período de incubação, o quadro clínico caracteriza-se, principalmente, por febre, vómitos e diarreia grave, rondando a mortalidade 50-80%. VEBO tem tropismo celular alargado, que, pela libertação de citocinas e outros medidores celulares pró-inflamatórios, pode levar à falência multiorgânica. A sobrevida parece depender dos cuidados de saúde prestados, incluindo os de suporte de vida, dado não se dispor de terapêutica antivírica, comprovadamente eficaz. O diagnóstico deve ser suspeitado num doente com febre, que tenha estado em região endémica, devendo ser confirmado por uma técnica de PCR ou pela pesquisa de anticorpos por um método ELISA. Não existe vacina disponível, pelo que a prevenção passa pelo isolamento dos doentes, pela utilização de material protector individual e, em África, pela modificação dos cuidados prestados aos doentes e das práticas tradicionais dos funerais.

Palavras-chave: Ébola, África Ocidental, Epidemia

/ Abstract

One year since the begin of Ebola virus disease (EVD) outbreak in West Africa, the worst Ebola epidemic in history is ongoing. The epidemic began in Guinea during December 2013 and expanded to Sierra Leone and Liberia. The first cases of EVD, previously designated Ebola haemorrhagic fever were reported in 1967. Similar cases of haemorrhagic fever were described in 1976 from outbreaks in Sudan and Zaire. Five distinct species of Ebola virus were described (Sudan, Zaire, Tai Forest, Bundibuyo and Reston), and EVD remains a plague for the population of equatorial Africa. Almost all human cases are due to Sudan and Zaire Ebola virus. EVD is thought to be a classic zoonosis with persistence of the Ebola virus in a reservoir species, generally bats. Apes and man are regarded as end hosts. Human-to-human transmission leads to outbreaks, and EVD is spread mainly through the contact of body fluids of patients and cadavers. EVD follows an incubation period of 2-21 days and is characterized by fever, vomiting and severe diarrhea, having case-fatality rates of 50-80%. Ebola virus has a broad cell tropism with release of cytokines and other proinflamatory cellular mediators, leading to multiorgan failure. There is currently no licensed prophylaxis or treatment for EVD; therefore, treatment is merely supportive. The diagnostic of EVD is suspected in a patient with fever, and other main clinical manifestations of EVD, who have risk exposure to the Ebola virus inside or outside the geographic areas of EVD. Laboratory diagnosis is achieved primary by detection of viral particles, or particle components (PCR and antigen detection ELISA) and secondary by measurement of host-specific immune response to infection (a IgM or rising IgG titre constitutes a presumptive diagnosis). Case management is based on isolation of patients and strict barrier nursing procedures. In Africa, traditional funerals and caretaking methods contribute to the spread of the virus and potentiate outbreaks, and should be handled according to avoid the risk to Ebola virus exposure.

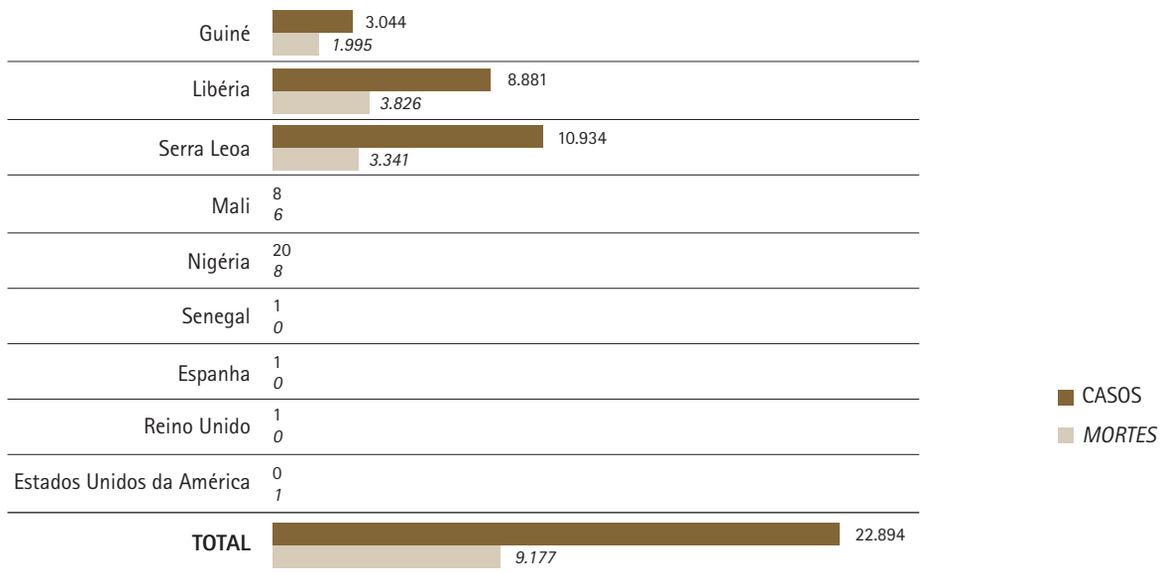
Key-words: *Ebola, West Africa, Epidemic*

Um ano depois do início na Guiné-Conacri, um dos países da África Ocidental mais afectado pela doença de vírus Ébola (DVE), a epidemia não está, ainda, controlada (quadro 1).[1,2]

/ Origem

Os primeiros casos foram diagnosticados em 1967, na Alemanha e na ex-Jugoslávia, da responsabilidade de acidentes relacionados com a manipulação de macacos, sendo, posteriormente, identificados, a partir de 1976, casos similares de febre hemorrágica, semelhantes aos causados por vírus de Marburg, no sul do Sudão e no norte do Zaire, actualmente denominada República Democrática do Congo (RDC). A designação de vírus Ébola (VEBO) está associada a um pequeno rio da RDC e as espécies foram designadas de Sudan e Zaire. Em 1994, foi identificada a 3.ª estirpe de VEBO, designada de Tai Forest, isolada a partir de um etnologista, que realizara a necropsia de um chimpanzé, numa reserva da Costa do Marfim. Mais tarde, foi identificada uma nova espécie, no Uganda, designada por Bundibuyo VEBO. Em 1989, foi isolada de macacos *Cynomolgus*, importados das Filipinas, em quarentena em Reston, nos Estados Unidos da América, uma nova espécie, designada Reston. A partir de 2000, vários surtos epidémicos, de DVE, foram registados, na África Equatorial, causados, principalmente, pelas espécies Sudan e Zaire, com taxas de mortalidade de 50-80%. Em Março de 2014, a Organização Mundial de Saúde (OMS) notificou um surto de

QUADRO I - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - A SITUAÇÃO DE EPIDEMIA POR ÉBOLA, EM 08/02/2015
http://apps.who.int/ebola/en/ebola-situation-report/situation-reports/ebola-situation-report-11-february-2015



uma doença transmissível, localizado na Guiné-Conacri, caracterizada por febre, diarreia grave, vómitos e uma taxa elevada de mortalidade, tendo como causa Zaire VEBO, que se estendeu, posteriormente, aos países vizinhos – Serra Leoa e Libéria.[3-6] No entretanto, a epidemia parece ter começado em Dezembro de 2013, na Guiné-Conacri, em regiões fronteiriças com a Serra Leoa e a Libéria, tendo havido uma disseminação geográfica muita rápida, atingindo as capitais densamente povoadas dos três países, tendo sido notificada à OMS, três meses depois e esta, apenas, em Agosto desse ano (oito meses depois do início da epidemia) considerou "emergência em saúde pública de importância internacional".

/ Ecologia

DVE é uma zoonose clássica, com potenciais reservatórios em morcegos e, talvez, também, em roedores. Os macacos, o homem e, eventualmente, outros mamíferos são tidos, apenas, como hospedeiros definitivos.[2]

/ Clínica

A DVE tem, em regra, início súbito, a seguir a um período de incubação de 2-21 dias, caracterizando-se, principalmente, por febre, vómitos e diarreia. As hemorragias são pouco frequentes, pelo que a designação inicial de febre hemorrágica por VEBO foi alterada para DVE. A mortalidade rondou 70%, nos primeiros nove meses desta epidemia na África Ocidental.[4]

/ Patogénese

A maioria das infecções no homem ocorre por contacto directo com doentes infectados (a transmissão só se processa a partir do início dos sintomas) ou com cadáveres. A transmissão pode verificar-se, também, no laboratório, por exposição a picada de agulha contaminada ou ao sangue. VEBO tem tropismo celular alargado (monocitos, macrófagos, células dendríticas, células do endotélio vascular, hepatocitos, células do córtex das supra-renais), envolvendo mecanismos de morte celular, incluindo a apoptose dos linfócitos, com linfopenia e imunodepressão, necrose hepatocelular, com alterações da coagulação, disfunção das supra-renais, com hipotensão, hipovolémia e choque. A libertação de citocinas, quimiocinas e outros mediadores pró-inflamatórios pode levar a esta falência multiorgânica, semelhando o choque séptico.[2]

/ Diagnóstico

DVE deve ser suspeitada num doente com febre, que tenha estadia em região endémica. No entretanto, em África, as doenças febris agudas têm múltiplas causas, sendo o diagnóstico diferencial, principalmente, com a malária e a febre tifóide. O diagnóstico laboratorial fundamenta-se na identificação de anticorpos específicos para VEBO e na detecção de partículas víricas ou dos seus componentes. Para a diagnóstico da infecção aguda pode utilizar-se uma técnica ELISA ou de PCR (o antigénio vírico e o ácido nucleico podem ser detectados três a 17 dias depois do

início dos sintomas). As técnicas de identificação de anticorpos, por ELISA, de IgM (aparecem dois dias depois do início da doença e desaparecem 30-168 depois) ou de IgG (surgem seis-18 dias depois do início das manifestações clínicas, podendo persistir durante anos). Neste caso, a presença de IgM ou a subida do título das IgGs são forte presunção de DVE.

/ Prevenção e tratamento

O isolamento dos doentes e a utilização de equipamento individual protector, para os técnicos de saúde, bem como o uso de material esterilizado, para a administração de injectáveis, são medidas que podem contribuir para interromper a transmissão nosocomial em hospitais em África. Dado que, em zonas rurais, em África, os funerais tradicionais e os cuidados prestados aos doentes contribuem para a disseminação da infecção, é necessário adoptar práticas que impeçam o contacto dos infectados e de material contaminado com a população susceptível. Para o tratamento, de momento, só estão disponíveis meios de suporte de vida, incluindo o isolamento dos doentes, antipiréticos, restabelecimento do equilíbrio hidroelectrolítico, alimentação adequada e, se necessário, antimaláricos e antibióticos. Quando disponível, os doentes devem ser internados em unidades de isolamento, com acesso a cuidados intensivos, para tratamento do choque, edema cerebral, insuficiência renal, coagulopatia e infecções bacterianas secundárias.[7,8] Não está disponível nenhum tratamento, comprovadamente, eficaz e seguro para a DVE, para além dos cuidados de suporte de vida, que podem melhorar a sobrevida dos doentes.[9] No entretanto, vários fármacos, com potencial efeito anti-VEBO, estão em investigação acelerada.[9] Não existe vacina utilizavel, estando duas canditadas em fase 1 de investigação, esperando-se, se seguras e eficazes, que estejam validadas nos tempos mais próximos.[10]

/ Bibliografia

WHO Ebola situation report. http://apps.who.int/ebola/en/ebola-situation-report/situation-reports/ebola-situation-report-11-february-2015

Drazen JM, Campion EW, Rubin EJ, et al. Ebola in West Africa at one year - from ignorance to fear to roadblocks. N Engl J Med 2015; 372: 563-4

Feldman H, Geisbert TW. Ebola hemorragic fever. Lancet 2011; 377: 849-62

Feldman H. Ebola – a growing threat? N Engl J Med 2014; 371: 1375-8

WHO Ebola Response Team. Ebola virus disease in West Africa – the first 9 months of the epidemic and forward projections. N Engl J Med 2014; 371: 1481-95

Balize S, Pannetier D, Oetereich L, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. N Engl J Med 2014; 371: 1418-25

Kreuels B, Wichman D, Emmerich P, et al. A case of severe Ebola virus infection complicated by Gram – negative septicemia. N Engl J Med 2014; 371: 2394-401

Rubin EJ, Baden LR. Out of Africa – caring for patients with Ebola. N Engl J Med 2014; 371: 2430-2

Cox E, Borio L, Temple R. Evaluating Ebola therapies – the case for RCTs. N Engl J Med 2014; 371: 2350-1

Kanapathipillai R, Restrepo AMH, Fast P, et al. Ebola vacine – an urgent international priority. N Engl J Med 2014; 371: 2249-51