

# VÍRUS EBOLA

---

Ricardo Delfini Perci \*

---

## Resumo

---

A febre hemorrágica causada pelo vírus *Ebola* vem aterrorizando a África e o mundo desde o final da década de 60. Os casos, com números controversos, são causados pelos vírus *Ebola variedade Zaire*, *Ebola variedade Sudão*, *Ebola variedade Restro* e pelo vírus *Marburg*. As péssimas condições sócio-econômicas e de higiene, aliadas às más condições dos hospitais da região, contribuíram para o aparecimento e manutenção do surto. Cuidados universais com sangue e secreções, a adequada esterilização dos materiais médico-hospitalares e adequadas técnicas de isolamento, são medidas que contribuem eficazmente para o controle de surtos pelo vírus.

## Abstract

---

The hemorrhage fever caused by the "Ebola virus", has been terrifying Africa and the world since the end of 60's. The cases, with controverted numbers, are caused by the Virus Zaire variety Ebola, Sudan variety Ebola, Restro variety and by Marburg virus. The worst social-economic

conditions of hygienics, plus the bad conditions of the region hospitals, contributed to the appearing and maintenande of the soaring. Universal cares with blood and secretions, the suitable techniques of isolation, are steps that efficiently contribute to the control of the soarings by the virus.

## 1. HISTÓRICO

Os primeiros relatos do aparecimento de um novo vírus causador de febre hemorrágica datam de 1967, quando do surto ocorrido em profissionais de laboratório que manipulavam cultivos celulares com órgãos de macacos verdes, vindos de Uganda, há cerca de um mês antes do início do surto. Este surto ocorreu na Alemanha e na Iugoslávia, e se estendeu aos familiares do pessoal do laboratório. O vírus isolado foi classificado como Filovírus (vírus filamentosos), do gênero *Marburg*, cujo nome se refere à cidade Alemã onde apareceram os casos, sendo a taxa de mortalidade, naquela cidade, de 23%.

Após 8 anos, um novo surto ocorreu na África do Sul, semelhante ao ocorrido anteriormente, e em

---

\* Médico Especialista em Microbiologia e em Infectologia Docente da UNIPAR.

1976, no Sudão e no Zaire, cerca de 500 pessoas foram acometidas por febre hemorrágica de etiologia desconhecida na época, matando 53% dos contaminados no Zaire, e 88% no Sudão. Aquele vírus era muito semelhante ao *Marburg* isolado anteriormente, na Alemanha, e foi batizado como *Ebola*, variedade *Zaire*, e variedade *Sudão*. As formas de contágio desta nova epidemia, logo foram descritas: seringas e agulhas contaminadas (não havia esterilização adequada dos materiais médico-hospitalares), e secreções, pois cerca de 3 a 17% dos contactuantes das vítimas e dos profissionais da saúde foram envolvidos. Não foram descritos o contágio aéreo do vírus, nem o contágio por contato esporádico com as vítimas. A epidemia foi logo debelada através da introdução dos cuidados universais com sangue e secreções, esterilização adequada dos materiais médico/hospitalares, educação sanitária (alguns hospitais jogavam seu lixo hospitalar próximo à área hospitalar, e não existia saneamento básico!), e o fechamento dos hospitais envolvidos.

Em 1979 um novo surto ocorreu no Zaire e no Sudão, sendo, no Sudão, relatados 34 casos com taxa de letalidade de 65%. Em 1989 o vírus foi isolado nos EUA, em macacos importados das Filipinas.

Novo surto em macacos de laboratórios da Itália e dos EUA ocorreu em 1992, também em macacos importados das Filipinas; a taxa de mortalidade destes animais chegou a 52%, e a positividade na pesquisa de anticorpos no sangue (Imunofluorescência Indireta - IFI) foi de 25,9%.

Em 1994 um novo surto de febre hemorrágica se inicia na cidade de Kikwit, no Zaire, porém as taxas de mortalidade são, provavelmente, maiores que as dos outros surtos anteriores daquele país e permanecem controversas, em termos numéricos. Como agentes etiológicos das febres hemorrágicas, foram isolados o vírus *Marburg* em 25% dos casos, e o vírus *Ebola* variedade *Sudão*, em 50% dos casos (relatos controversos de isolamento de até 90% do vírus *Ebola* variedade

*Zaire*), e talvez existam outros vírus que ainda não foram diagnosticados sorologicamente. Mais uma vez o vírus aparece numa região de floresta equatorial africana (entre o Zaire, Sudão, Quênia e Uganda), com precaríssimas condições de higiene e saneamento básico, que fatalmente facilitou a manutenção do surto.

Estudos retrospectivos da epidemia de febre amarela ocorrida na Etiópia entre 1961 e 1962, revelaram a presença de infecção concomitante do *Ebola* e do vírus da febre amarela, mostrando que as epidemias com novos agentes etiológicos já deveriam ter ocorrido há décadas atrás, porém não foram diagnosticadas sorologicamente.

## 2. ETIOLOGIA

Os vírus *Marburg* (MGB) e *Ebola* (EBO) foram inicialmente classificados como membros da família *Rhabdoviridae*, porém com o avanço das técnicas de isolamento viral, estudo da bioquímica viral e sua ultra estrutura, foi proposta uma nova classificação para estes vírus: a família *Filoviridae* ("vírus filamentosos"). O *Marburg* apresenta apenas uma espécie, já o *Ebola* apresenta três espécies, assim denominadas: *Sudão* (EBO-S), *Zaire* (EBO-Z) e *Reston* (EBO-R).

São vírus RNA de cadeia única e polaridade negativa; seu tamanho varia entre 800 e 900 nm de largura (podendo chegar até 14.000 nm), sendo o RNA de configuração circular, ramificada ou mesmo em forma do número "6". Apresentam um nucleocápside com eixo central rodeado por uma cápside helicoidal. Seu envoltório é glicoprotéico e apresenta estruturas da célula hospedeira, e seqüências semelhantes às estruturas dos retrovírus oncogênicos, cujo significado deste achado ainda não foi estabelecido. Foram isoladas proteínas estruturais relacionadas ao RNA e ao envoltório, denominadas VP-1 a VP-4.

Algumas diferenças entre os vírus MGB, EBO-Z e EBO-S forma registradas, tais como:

a) MGB - são pleomórficos, de isolamento rápido e efeito citopático inconstante, na infecção dos símios; alguns destes podem sobreviver.

b) EBO-Z - são muito semelhantes ao MGB, apresentam o crescimento rápido e efeito citopático comum; na infecção do símio é 100% letal.

c) EBO-S - prevalência de formas bizarras e com vírions vazios, seu isolamento é difícil e o efeito citopático não é observado; na infecção do símio, alguns destes sobrevivem.

Todos estes vírus são sensíveis aos solventes lipídicos, ao hipoclorito, formaldeído, luz ultravioleta e raios gama, e são inativados quando incubados à temperatura de 60°C por 1 hora; permanecem estáveis à temperatura ambiente por várias horas.

### 3. TRANSMISSÃO E QUADRO CLÍNICO

A forma de transmissão do *Ebola* na infecção natural ( infecção primária do macaco) ainda é desconhecida. Estão em estudos as aranhas, carrapatos, morcegos e macacos como reservatórios. Já a infecção secundária (infecção humana) se dá através do contato com sangue e secreções (inclusive saliva) de pacientes doentes, ocorrendo principalmente em ambiente hospitalar. O contato íntimo com pessoas portadoras do vírus (como profissionais da área de saúde e seus familiares), pessoas doentes e, talvez os aerossóis (não confirmado em humanos, mas apenas experimentalmente em animais), assim como a manipulação de produtos biológicos contaminados (de animais de experimento), e produtos biológicos humanos, representam as principais formas de contaminação pelo vírus. Apenas o homem e o macaco são contaminados pelo vírus *Ebola*.

O período de incubação da doença, na sua forma primária, é talvez de 3 a 7 dias, e na infecção secundária de 2 a 21 dias, com média de 7 dias. Viremia experimental em animais ocorreu após 2 a 4 dias de inoculação do vírus, seguido de óbito do animal após 5 a 8 dias.

A febre, mialgia e cefaléia seguidas de náuseas, vômitos, dores abdominais e diarreia, são os primeiros sintomas da doença, que geralmente aparecem de uma forma abrupta. Sintomas respiratórios como, tosse, dor torácica e faringite, podem aparecer. Com a evolução aparecem os sintomas de comprometimento do sistema nervoso central: fotofobia, sonolência, delírio e coma. Após uma semana é visto o exantema máculo-papular, com característica centrípeta, de 2 a 3 dias de evolução; conjuntivite e emagrecimento acompanham esta fase.

Na evolução final aparecem os fenômenos hemorrágicos: primeiramente com melena e hematêmese, seguidos pela coagulação intravascular disseminada (CIVD) e conseqüente hemorragia de mucosas e pela pele. Seguem-se lesões hepáticas e o paciente entra em choque evoluindo para o óbito em até 10 dias.

Os pacientes que não apresentam os fenômenos hemorrágicos geralmente evoluem para cura, passando por um período de convalescência manifesto com orquite, hepatite, uveíte, mielite transversa, e outras manifestações como astenia, emagrecimento intenso e depressão por várias semanas.

As necrópsias de hamsters e macacos contaminados experimentalmente, revelaram necrose extensa em vários órgãos, sem reação inflamatória nos órgãos linfóides, no fígado e no baço. Foram achados comuns, a pneumonia intersticial, hiperplasia histiocitária e alterações cerebrais semelhantes à encefalite viral. Nas necrópsias humanas foram identificadas, além da necrose de múltiplos órgãos (como no fígado e linfonodos), alterações virais de endotélio vascular, e coagulação intravascular disseminada (CIVD).

### 4. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Pode ser realizada a observação direta dos vírus, no sangue e amostras hepáticas, através de microscopia eletrônica, principalmente na fase

aguda da doença. O isolamento viral em cultivos celulares só deve ser realizado em laboratórios de nível 4 de segurança, sendo portanto um procedimento que não será utilizado de rotina.

Dosagem de anticorpos séricos (pela imunofluorescência indireta e pela fixação de complemento) podem ser realizados; o método de pesquisa ELISA revelou uma positividade alta em tecidos de primatas infectados.

## 5. PREVENÇÃO E TRATAMENTO

O tratamento se baseia apenas nas medidas de manutenção das condições vitais dos pacientes, como controle das hemorragias, do quadro pulmonar e do coma; não existe tratamento etiológico (ou seja, contra o vírus).

Quanto às medidas preventivas, o isolamento dos hospitais afetados pela epidemia africana foram suficientes para seu controle, além dos cuidados universais com sangue e secreções, uso apropriado de roupas para o isolamento, máscaras, luvas, esterilização de materiais e limpeza hospitalar adequada.

Estudos com vacinas estão sendo realizados, além de estudos com soro hiperimune; porém ainda não foram padronizados e nem confirmada a sua eficácia.

## CONCLUSÃO

As condições precárias de higiene e saúde dos países africanos, assim como seu ecossistema pouco explorado, facilitam o aparecimento, em humanos, de doenças animais pouco conhecidas, e de agentes etiológicos novos, como a febre hemorrágica pelo vírus *Ebola*.

## Bibliografia

1. DALGRADO, D.W. ET AL. **Combined simian hemorrhagic fever and Ebola virus infection in cynomolgus monkeys.** Lab. Anim.Sci. n. 42, v. 2, p. 152-157, apr. 1992.
2. KSIAZEK, T. G. ET AL. **Enzyme immuno-sorbent assay for Ebola virus antigens in tissues of infected primates.** J. Clin. Microbiol. EUA, n.30, v. 4, p. 947-950, apr, 1992.
3. WIL, C. ET AL. **Marburg virus gene 4 encodes the virion membrane protein, a type I transmembrane glycoprotein.** J. Virol. n. 67, v. 3, p. 1203-1210, mar, 1993.
4. HAYES, C.G. ET AL. **Oyubrek of fatal illness among captive macaques in the Philippines caused by an Ebola-related filovirus.** Am. J. Trop. Med. Hyg. EUA, n. 46, v. 6, p. 664-671, jun, 1992.
5. VOLCHKOV, V. E. BLINOV, V. M. NETESOV, S.V. **The envelope glycoprotein of Ebola virus contains an immunosuppressive-like domain similar to oncogenic retroviruses.** FEBS Lett. n. 305, v. 3, p.181-184, jul, 1992.
6. TIGNOR, G. H. CASALS, J. SHOPE, R. E. **The yellow fever epidemic in Ethiopia, 1962-1963: retrospective serological evidence for concomitant Ebola or Ebola-like virus infection.** Trans. R. Soc. Trop.Med. Hyg. n. 87, v. 2, p. 162, mar-apr, 1993.
7. TITENKO, A. M ET AL. **Ebola virus reproduction in cell cultures.** Vopr.Virusol. n. 37, v. 2, p. 110-113, mar-apr, 1992.

8. MIKHAILOV, V. V. ET AL. **The evaluation in hamadryas baboons of the possibility for the specific prevention of Ebola fever.** Vopr. Virusol. n. 39, v. 2, p. 82-84, mar-apr, 1994.
9. LIMA, V. C. P. **Ebola e Marburg têm início abrupto.** Jornal do CREMESP. São Paulo, jun. 1995, p.6.
10. JORNAL DO CFM. **Ebola reaparece vinte anos depois e assusta todo o mundo.** Jornal do CFM, Brasília, jun. 1995, p. 13.
11. JAHRLING, P. B. **Virus Marburg, virus Ebola y arenavirus.** In: LENNETTE, E. H. Manual de Microbiologia Clínica. 4. ed. Buenos Aires: Panamericana, cap. 79, p. 991-1002.
12. McCORMICK, J. B. **Rabdovirus y filovirus.** In: ZINSSER, H. Microbiologia. 20. ed. Buenos Aires: Panamericana, 1994, cap. 74, p. 1372-1379.
13. MACAMBIRA, R. GUIMARÃES, G. DIVAN, S. **Febre hemorrágica pelo vírus Ebola.** JBM. Rio de Janeiro, n. 1, v. 69, p. 229-233, jul. 1995.
14. PETERS, S. C. **Filoviridae-Marburg and ebola virus hemorrhagic fever.** In: MANDELL, G. L. Principles and practices of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone. 1995, p.1543-1546.