

EBOLA, SEQUER UMA DOENÇA TROPICAL NEGLIGENCIADA

Ebola is not even a Tropical Neglected Disease

Quezia de Almeida Souza¹
Zaíne Paula da Silva²
Lucas Henrique Sampaio³

Resumo

A Febre Hemorrágica Ebola (FHE) é uma doença viral endêmica, geralmente restrita à África central e ocidental. O encargo global com FHE é pequeno em comparação com outras doenças normalmente referidas como Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs). No entanto, os surtos ocorrem normalmente em contextos de recursos limitados, e muitos aspectos destes surtos são uma consequência direta das baixas condições médicas e socioeconômicas locais. Neste trabalho serão discutidos aspectos da FHE, em comparação com as DTNs e serão analisadas possíveis formas para a prevenção e o controle da Ebola na África, entre as populações de maior risco para a febre hemorrágica, evitando assim que o Ebola se torne uma pandemia global.

Palavras-chave: Epidemia. Pandemia. Saúde Pública.

Abstract

Ebola Hemorrhagic Fever (EHF) is an endemic viral disease, usually restricted to the central and western Africa. The overall burden EHF is small compared to other diseases commonly referred to as Neglected Tropical Diseases (NTDs). However, outbreaks usually occur in resource-limited environments, and many aspects of these outbreaks are a direct consequence of low medical and socioeconomic conditions, in those locals. This work will discuss aspects of EHF compared with NTDs and it will be analyzed the possible ways for the prevention and control of Ebola virus in Africa, between populations in risk for the hemorrhagic fever, thus preventing the Ebola to become a global pandemic.

Key words: Epidemic. Pandemic. Public Health.

Introdução

A Febre Hemorrágica Ebola (FHE) é uma doença causada pelo vírus do gênero Ebola Vírus (EBOV), da família Filoviridae. Essa doença é amplamente reconhecida, apesar da raridade global (NYENSWAH *et al.*, 2014). O EBOV é altamente patogênico, e tem sido tradicionalmente associado a surtos devastadores, com fatalidade de até 90% (FELDMANN;

¹ Graduanda em Ciências Biológicas pela UEG, Campus de Iporá.

² Graduanda em Ciências Biológicas pela UEG, Campus de Iporá.

³ Doutor em Medicina Tropical pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública - UFG e pós-doutor em Engenharia genética aplicada a imunologia (vacínologia) University of Washington. Docente da Universidade Estadual de Goiás (UEG) - Campus Goiânia.

GEISBERT, 2011). Além disso, o EBOV é considerado um agente potencial de armas biológicas (BORIO et al., 2011). Embora a capacidade de realização de pesquisas sobre o EBOV seja limitada a um pequeno número de laboratórios de alta segurança, um amplo progresso tem sido realizado na compreensão da biologia desses vírus, bem como no desenvolvimento de terapias potenciais (BURKI, 2011). No entanto, a partir da perspectiva das pessoas com maiores riscos da doença, o progresso ainda não tem sido experimentado. Grandes surtos na República Democrática do Congo (RDC) em 2007, e em Uganda em 2007 (LEROY et al., 2009, WAMALA et al., 2010) e o atual em vários países da África ocidental em 2014 têm demonstrado a potencial continuidade da transmissão do vírus, principalmente em comunidades rurais empobrecidas do continente africano. No atual surto, até o dia 3 de dezembro de 2014, haviam sido confirmados 21.759 casos e mais de 8.600 mortes (OMS, 2015).

O atual surto, que atinge diversos países africanos, como Serra Leoa, Nigéria, Congo, Zaire e Guiné, e parece ser o mais amplo já registrado do Ebola (OMS, 2014). Este novo surto surgiu de um fracasso coletivo em responder de forma a ter evitado ou, pelo menos, limitado à escala atual da epidemia de Ebola. A ação humanitária oportuna de organismos internacionais foi, e ainda é, essencial para gerenciar esta crise. Infelizmente, o momento mais oportuno teria sido meses atrás, quando a epidemia começou a sair de controle (BAYNTUN et al., 2014). Apesar da sobrecarga nos meios de comunicação, as pessoas que trabalham na linha de frente da resposta ao Ebola se sentem cada vez mais abandonadas e isoladas, principalmente pelo baixo quantitativo de profissionais de saúde nos países do leste africano. Além disso, grande parte dos poucos profissionais de saúde existente está sucumbindo à doença (SOMBERG, 2014). Nesse trabalho, será discutida a epidemiologia e o controle de FHE, em relação aos conceitos de doenças tropicais negligenciadas (DTNs) e as possibilidades de vacinas e antivirais contra o Ebola.

Epidemiologia e Sintomatologia do Ebola

EBOV é um vírus zoonótico, que fora de surtos, não persiste nas populações humanas. Dados sugerem morcegos frugívoros como o reservatório de EBOV. Macacos, antílopes e porcos-espinho também são afetados pela doença. É possível entrar em contato com o vírus visitando lugares com infestação de morcegos (como minas e cavernas) ou manipulando o tecido de algum animal morto pelo Ebola (GOEIJENBIER et al., 2014). Em condições não epidêmicas a distribuição do vírus parece estar limitada ao continente africano

(LEROY et al., 2005, TOWNER, et al., 2009). A doença recebe esse nome por causa do rio Ebola, na República Democrática do Congo, onde o vírus foi encontrado pela primeira vez (NYENSWAH *et al.*, 2014).

Os surtos são primariamente o resultado da transmissão de pessoa para pessoa, que ocorre através do contato direto com fluidos corporais (sangue, saliva, sêmen, vômito, urina ou fezes) de um animal infectado ou humano. Roupas contaminadas de uma pessoa infectada também pode ser foco de transmissão (GOEIJENBIER et al., 2014). Três modalidades distintas de contato são geralmente responsáveis pela transmissão do vírus durante os surtos: 1) transmissão entre os membros da família, contatos próximos e cuidadores de doentes indivíduos; 2) contato com cadáveres durante a preparação e procedimentos funerários; e 3) transmissão em ambientes de cuidados de saúde de pacientes doentes a equipe médica ou para outros pacientes hospitalizados por reutilização de equipamentos médicos (ROELS et al., 1999).

Uma pessoa infectada normalmente não se torna contagiosa até que desenvolva sintomas. Pacientes expostos ao vírus Ebola devem começar a apresentar sintomas entre dois a 21 dias após o contato com a doença. Os sintomas iniciais assemelham-se aos de uma infecção comum da gripe, como febre, cefaleia, amidalite, faringite, fraqueza, dor articular e mialgia (GOEIJENBIER et al., 2014). Conforme o FHE progride, os sintomas tornam-se mais grave (OMS 2010).

Os sintomas de Ebola em estágio final são geralmente vômitos, diarreia, vermelhidão nos olhos, inchaço dos genitais, erupção e hemorragia na pele e mucosas, além de hemorragias interna. Pacientes podem ter sangue saindo de seus olhos, nariz, boca, orelhas ou reto (GOEIJENBIER et al., 2014).

Atividades de resposta são dependentes de identificação do surto. A resposta ao surto envolve três grandes componentes: 1) observação diária de todos os contatos de indivíduos doentes, de modo que as pessoas com suspeita da doença devem ser transportadas a instalações médicas imediatamente, evitando mais transmissões na comunidade; 2) garantia de enterros seguros de pessoas falecidas pela infecção; e 3) estabelecimento de salas de isolamento de pacientes, com equipe médica treinada e portando EPI (Equipamentos de Proteção Individual) (KHAN et al., 1999, RODDY et al., 2007).

Uma ocorrência comum entre os grandes surtos é o grande desfasamento, muitas vezes no intervalo de meses, entre casos iniciais e a detecção real do EBOV (MACNEIL et al., 2011). Os sintomas típicos de FHE tais como febre, vômitos, diarreia, fadiga, dor de

cabeça e mialgia podem ser confundido com outras infecções tropicais endêmicas mais frequentes (RODDY et al., 2007).

No entanto, o fato de que surtos ocorrem mais comumente em ambientes com recursos limitados não deve ser menosprezado. Outros aspectos importantes nos surto de Ebola são a limitada capacidade de médicos e profissionais de saúde locais para realizar a vigilância da doença, além da incapacidade de realizar testes para o diagnóstico precoce (BAYNTUN et al., 2014). Além disso, a apresentação desses vírus em surtos humanos tem sido associada com a caça e o processamento de carne de animais selvagens (GOEIJENBIER et al., 2014).

As intervenções educativas destinadas a desencorajar estas atividades têm o potencial de limitar a introdução de EBOV em populações humanas. Por exemplo, nenhum surto ocorreu a partir de 2005 na região de fronteira da Republica Democrática do Congo (ROC) e Gabão, depois da instituição de programa educacional de prevenção ao ebola, promovido na região. Este programa de prevenção ensina as pessoas das comunidades de Gabão e ROC a identificarem os primeiros sintomas da FHE e a procurarem imediatamente o serviço de saúde, além de deixar muito claro o risco de contrair, morrer e originar um novo surto por Ebola, ao consumirem carne de animais selvagens, como morcegos e chipanzés (NKOGHE et al., 2011).

Ebola como Doença Tropical Negligenciada

Atualmente não existe uma definição padronizada de uma DTN (Doença tropical negligenciada) e vários grupos têm aplicado diferentes normas na classificação das DTNs (MOLYNEUX, 2010). Um aspecto importante é o papel direto da negligência como um fator que contribui para as DTNs. A parcela da população humana que está vivendo nas mais pobres condições socioeconômicas, e são as mais atingida pelas DTNs (HOTEZ et al, 2009).

O ciclo vicioso de inter-relação entre as doenças infecciosas e a pobreza é observado pela OMS (MOLYNEUX, 2010). Um componente importante é o alto fardo da doença, tanto do ponto de vista da morbidade quanto da mortalidade, bem como a partir de um ponto de vista econômico. Uma estimativa sugere mais de um milhão de mortes por ano como resultado destas doenças negligenciadas (HOTEZ, et al., 2006).

Uma característica definidora adicional das DTNs é a ausência de uma vacina eficiente disponível (MORAN et al., 2009). O financiamento para o desenvolvimento de ferramentas farmacêuticas para a prevenção ou o tratamento é limitado para DTNs. Porém,

mesmo na ausência de uma vacina, as taxas de algumas DTNs podem cair drasticamente apenas com medidas de saúde pública básica (CDC 2011).

A FHE ainda não é considerada sequer uma doença negligenciada, já que o ônus do Ebola é substancialmente inferior a outras doenças hoje consideradas como DTN. Mas o impacto da FHE em sistemas locais de saúde pode ser devastador. Por exemplo, em Kikwit, na República Democrática do Congo, a manifestação de FHE em 1995 resultou na infecção de 80 profissionais de saúde e no encerramento das atividades do Hospital Geral Kikwit, por falta enfermeiros e médicos (KHAN et al., 1995).

Então, somente o fato de a OMS reconhecer o Ebola como uma DTN já poderia auxiliar no combate, prevenção ou controle da doença, já que passariam a ser tomadas medidas eficazes de saúde pública, como uma vigilância epidemiológica e sanitária constante. Com melhoria da vigilância, correntes iniciais de transmissão poderiam ser identificadas de forma precoce e respostas de aplicação rápida poderiam ser tomadas evitando o surgimento de surtos. Como exemplo, em maio de 2011 apareceu um caso único de Ebola no distrito Luwero, Uganda, que foi imediatamente tratado como suspeito pelos médicos no hospital. Este paciente foi isolado e conseqüentemente não foram relatados novos casos no local (SHOEMAKER et al., 2012).

Além disso, o reconhecimento da FHE como DTN poderia gerar esforços para proporcionar maior disponibilidade de suprimentos médicos básicos para profissionais de saúde, em regiões rurais na África, o que também ajudaria a minimizar o risco de grandes surtos de FHE, já que abordagens de saúde pública para as DTN tradicionalmente são focadas em estratégias de tratamento à base de medicamentos (HOTEZ et al., 2007).

A OMS lançou em 2010 o manual de Vigilância e Resposta Integrada a Doença (IDSR) (OMS, 2010). O IDSR recomenda a vigilância integrada de várias doenças infecciosas para ampliar a capacidade de detectar e responder a doenças infecciosas com potencial de epidemia. Entre as doenças prioritárias incluídas nas orientações IDSR está a FHE, o que pode ser um primeiro passo no reconhecimento da febre Ebola como DTN. Um relatório de 2011 salientou as potenciais ligações entre o controle de DTNs e melhoria dos sistemas de saúde (MARCHAL et al., 2010). Enquanto o controle da infecção durante o tratamento médico é apenas um aspecto de todo o sistema de saúde, o foco em melhorar sistemas de saúde pode ter um impacto direto sobre a prevenção da propagação inicial, e, finalmente, sobre os surtos de FHE.

Esforços de investigação alargados ao longo da última década têm-se centrado em desenvolvimento de vacinas e terapias antivirais para FHE. Existem inúmeros produtos

promissores em desenvolvimento (FALZARANO et al, 2011, FELDMANN, 2010). A vacinação profilática será claramente uma medida preventiva importante, tanto para indivíduos com exposição potencial no laboratório, bem como médicos e pessoal de saúde pública envolvidos em atividades práticas de resposta aos surtos (PANDEY *et al.*, 2014).

Um cenário em que se prevê a aplicação de vacinas em toda a população endêmica da África subsaariana é irrealista. Considerando a carga total de Ebola, a tentativa da administração de milhões de doses de vacina tem justificção limitada, especialmente considerando o atual desafio de estabelecer altos níveis de cobertura de rotina em imunizações em muitas áreas endêmicas (OMS, 2014).

Uma segunda estratégia de vacinação profilática pode ser a aplicação de uma campanha de vacinação direcionada para toda uma região, no caso de um surto. Porém, dada a natureza da propagação da EBOV em configurações de surto (cadeias de transmissão pessoa-a-pessoa), a vacinação em massa não seria um mecanismo controle barato e dificilmente haveria disponibilidade financeira e material humano para realizá-las nos países mais expostos a surtos pelo Ebola (PANDEY et al., 2014).

A estratégia final, no caso de uma vacina ou medicamento antiviral com o potencial para prevenir ou minimizar a gravidade da doença, seria a aplicação das medidas, terapêuticas ou profiláticas, em contatos, casos suspeitos ou confirmados (FALZARANO et al, 2011, FELDMANN, 2010). Mas, apesar do valor terapêutico potencial, a vacina ou o antiviral pós-exposição sozinhos podem ter impacto limitado no âmbito da FHE (PANDEY et al., 2014), uma vez que, tradicionalmente, em grandes epidemias, uma alta proporção dos casos ocorre antes da identificação de surto (FELDMANN, 2010). Porém, com uma vigilância epidemiológica eficaz, os casos iniciais poderiam ser identificados rapidamente, minimizando o impacto global da epidemia, com medidas clássicas de controle de surto. Assim, enquanto não houver uma intervenção autônoma para controle de surtos, a aplicação de terapias antivirais, associada a medidas de vigilância, poderiam ajudar a diminuir o impacto global de mortes por FHE (PANDEY et al., 2014).

Considerações finais

Surto da FHE são comumente associados com vigilância epidemiológica e medidas médicas preventivas limitadas e inadequadas. Métodos eficazes para prevenir e controlar FHE já são bem compreendidos, apesar de pouco usados. Embora desafiador, os esforços para combinar o controle do Ebola com mecanismos como a vigilância integrada e melhoria dos

sistemas de saúde são cruciais no controle da doença. Os moradores da zona rural da África central e ocidental corre maior risco de contrair a FHE.

Enquanto várias vacinas e terapias antivirais contra EBOV estão atualmente em desenvolvimento, a vigilância em saúde pública clássica provavelmente continuará a ser a principal arma no controle da doença.

As discussões sobre fortalecimento do sistema de saúde podem ser válidas para melhorar a resposta às epidemias no futuro. No entanto, o crucial agora é reagir à crise atual. A simples ajuda financeira não substitui a necessidade imediata e direta de ação humanitária internacional nesta crise.

O descaso inicial com a atual epidemia de Ebola tem resultado em taxas de mortalidade enormes, devido à incapacidade dos países em surto de controlá-la. A situação atual é um indicador do quão é pequena a ajuda que estão recebendo os países com surto desta doença.

O fato é que o Ebola está consumindo todo o pouco recurso e a capacidade de assistência à saúde dessas comunidades, onde há uma completa ausência de cuidados básicos, até mesmo para questões não epidêmicas. Uma epidemia desta proporção requer uma imediata e maciça injeção de recursos financeiros e humanos. Está na hora de a OMS, e os países que compõem esta organização, auxiliarem de forma mais concisa, com injeção de dinheiro, envio de medicamentos, equipamentos de saúde, e se possível com envio de pessoal, para resolver a epidemia enquanto ela ainda se restringe a África e não se tornou uma pandemia global.

A capacidade resolutiva de epidemias, por parte da OMS, não deve ser limitada aos cuidados com a chegada de um paciente infectado na Europa ou América, mas ser implantada de forma constante nos países africanos afetados.

Referências Bibliográficas

BAYNTUN C, HOULIHAN C, EDMUNDS J. Ebola_crisis: beliefs and behaviours warrant urgent attention. **Lancet**. Londres, volume 384, n.10, p.1424-1430, outubro, 2014.

BORIO, L.; INGLESBY, T.; PETERS, C.J.; SCHMALJOHN, A.L.; HUGHES, J.M.; JAHRLING, P.B.; KSIAZEK, T.; JOHNSON, K.M.; MEYERHOFF A.; O'TOOLE T.; ASCHER, M.S.; BARTLETT, J.; BREMAN, J.G.; EITZEN EM, Jr.; HAMBURG M.; HAUER, J.; HENDERSON D.A.; JOHNSON, R.T.; KWIK, G.; LAYTON, M; LILLIBRIDGE, S.; NABEL, G.J.; OSTERHOLM, M.T.; PERL, T.M.; RUSSELL, P.;

BURKI, T.K. USA focuses on Ebola vaccine but research gaps remain. **Lancet**. Londres, volume 8, n.7, p.378-389, julho, 2011.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Progress toward global eradication of dracunculiasis, January 2010-June 2011. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**. Atlanta, volume 60, n.10, p.1450–1453, outubro, 2011.

FALZARANO, D.; GEISBERT, T.W.; FELDMANN, H. Progress in filovirus vaccine development: evaluating the potential for clinical use. **Expert Rev Vaccines**. London, volume 10, n.1, p.63–77, janeiro, 2011.

FELDMANN, H. Are we any closer to combating Ebola infections? **Lancet**. London, volume 375, p.1850–1852, maio, n. 5, 2010.

FELDMANN, H.; GEISBERT, T.W. Ebola haemorrhagic fever. **Lancet**. London, volume 377, n. 3, p.849–862, março, 2011.

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**. Amsterdam, Volume 72, n. 9, p. 442-448, novembro, 2014.

HOTEZ, P.J.; FENWICK, A.; SAVIOLI, L.; MOLYNEUX, D.H. Rescuing the bottom billion through control of neglected tropical diseases. **Lancet**. London, volume 373, n.5, p.1570–1575, maio, 2009.

HOTEZ, P.J.; MOLYNEUX, D.H.; FENWICK, A.; KUMARESAN, J.; SACHS, S.E.; SACHS, J.D.; SAVIOLI, L. Control of neglected tropical diseases. **N Engl J Med**. Boston, volume 357, n.9, p.1018–1027, setembro, 2007.

HOTEZ, P.J.; MOLYNEUX, D.H.; FENWICK, A.; OTTESEN, E.; EHRLICH SACHS, S.; SACHS, J.D. Incorporating a rapid-impact package for neglected tropical diseases with programs for HIV/AIDS, tuberculosis, and malaria. **PLoS Med**. San Francisco, volume 3, n.1, p.102, janeiro, 2006.

KHAN, A.S.; TSHIOKO, F.K.; HEYMANN, D.L.; LE GUENNO, B.; NABETH, P.; KERSTIËNS, B.; FLEERACKERS, Y.; KILMARX, P.H.; RODIER, G.R.; NKUKU, O.; ROLLIN, P.E.; SANCHEZ, A.; ZAKI, S.R.; SWANEPOEL, R.; TOMORI, O.; NICHOL,

S.T.; PETERS, C.J.; MUYEMBE-TAMFUM, J.J.; KSIAZEK, T.G. The reemergence of Ebola hemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo, 1995. Commission de Lutte contre les Epidemies a Kikwit. **J Infect Dis.** Oxford, volume 179, n.2, p.76–86, fevereiro, 1999.

LEROY, E.M.; EPELBOIN A.; MONDONGE, V.; POURRUT, X.; GONZALEZ, J.P.; MUYEMBE-TAMFUM, J.J.; FORMENTY, P. Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007. **Vector Borne Zoonotic Dis.** Larchmont, volume 9, n.12, p.723–728, dezembro, 2009.

LEROY, E.M.; GONZALEZ, J.P.; BAIZE, S. Ebola and Marburg haemorrhagic fever viruses: major scientific advances, but a relatively minor public health threat for Africa. **Clin Microbiol Infect.** London, volume 17, n. 7, p.964–976, julho, 2011.

LEROY, E.M.; KUMULUNGUI, B.; POURRUT, X.; ROUQUET, P.; HASSANIN, A.; YABA, P.; DÉLICAT, A.; PAWESKA, J.T.; GONZALEZ, J.P.; SWANEPOEL, R. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. **Nature.** Basingstoke, volume 438, n.12, p.575–576, dezembro, 2005.

MACNEIL, A.; FARNON, E.C.; MORGAN, O.W.; GOULD, P.; BOEHMER, T.K.; BLANEY, D.D.; WIERSMA, P.; TAPPERO, J.W.; NICHOL, S.T.; KSIAZEK, T.G.; ROLLIN, P.E. Filovirus outbreak detection and surveillance: lessons from Bundibugyo. **J Infect Dis.** Oxford, volume 204, n.11, p.761–767, novembro, 2011.

MARCHAL, B.; VAN DORMAEL, M.; PIRARD, M.; CAVALLI, A.; KEGELS, G.; POLMAN, K. Neglected tropical disease (NTD) control in health systems: the interface between programmes and general health services. **Acta Trop.** Amsterdam, volume 120, n.9, p.177–185, setembro, 2010.

MOLYNEUX, D.H. Neglected tropical diseases—beyond the tipping point? **Lancet.** London, volume 375, n.1, p.3-4, janeiro, 2010.

MORAN, M.; GUZMAN, J.; ROPARS, A.L.; MCDONALD, A.; JAMESON, N.; OMUNE, B.; RYAN, S.; WU, L. Neglected disease research and development: how much are we really spending? **PLoS Med.** San Francisco, volume 6, n.2, p.30, fevereiro, 2009.

NKOGHE, D.; KONE, M.L.; YADA, A.; LEROY, E. A limited outbreak of Ebola haemorrhagic fever in Etoumbi, Republic of Congo, 2005. **Trans R Soc Trop Med Hyg.** Oxford, volume 105, n.8, p.466–472, agosto, 2011.

NYENSWAH T, FAHNBULLEH M, MASSAQUOI M, NAGBE T, BAWO L, FALLA JD, KOHAR H, GASASIRA A, NABETH P, YETT S, GERGONNE B, CASEY S, ESPINOSA B, MCCOY A, FELDMAN H, HENSLEY L, BAILY M, FIELDS B, LO T, LINDBLADE K, MOTT J, BOULANGER L, CHRISTIE A, WANG S, MAHONEY F. Ebola epidemic - Liberia, march-october 2014. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.** Genebra, Volume 63, n.46, p.1082-1086. novembro, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Ebola haemorrhagic fever in Sudan, 1976. Report of a WHO/International Study Team. **Bull World Health Organ.** Genebra, volume 56, n.2, p.247–270, fevereiro, 1978.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. **Bull World Health Organ.** Genebra, volume 56, n.2, p.271–293, fevereiro, 1978.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Ebola response roadmap - Situation report.** Disponível em: <http://apps.who.int/gho/data/view.ebola-sitrep.ebola-summary-latest?lang=en/>. Acessado em 22 de janeiro de 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Update: Ebola virus disease epidemic - west Africa, November 2014. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.** Genebra, Volume 63, n.46, p.1064-1066. novembro, n. 11, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Technical guidelines for integrated disease surveillance and response in the African region. Brazzaville, Republic of Congo, and Atlanta, USA: WHO and CDC.** 2010.

PANDEY A, ATKINS KE, MEDLOCK J, WENZEL N, TOWNSEND JP, CHILDS JE, NYENSWAH TG, NDEFFO-MBAH ML, GALVANI AP. Strategies for containing Ebola in West Africa. **Science.** Nova York. Volume 346, n. 21, p.991-995, novembro, 2014.

RODDY, P.; WEATHERILL, D.; JEFFS, B.; ABAAKOUK, Z.; DORION, C.; RODRIGUEZ-MARTINEZ, J.; PALMA, P.F.; DE LA ROSA, O.; VILLA, L.; GROVAS, I.; BORCHERT, M. The Medecins Sans Frontieres intervention in the Marburg hemorrhagic fever epidemic, Uige,

Angola, 2005. II. lessons learned in the community. **J Infect Dis.** Oxford, volume 196, n. 11, p.162–167, novembro, 2007.

ROELS, T.H.; BLOOM, A.S.; BUFFINGTON, J.; MUHUNGU, G.L.; MAC KENZIE, W.R.; KHAN, A.S.; NDAMBI, R.; NOAH, D.L.; ROLKA, H.R.; PETERS, C.J.; KSIAZEK, T.G. Ebola hemorrhagic fever, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995: risk factors for patients without a reported exposure. **J Infect Dis.** Oxford, volume 179, n. 2, p.92–97, fevereiro, 1999.

SHOEMAKER, T; MACNEIL, A, BALINANDI, S, NICHOL, S.T. Reemerging Sudan Ebola virus disease in Uganda, 2011. **Emerg Infect Dis.** volume 18, n. 9, p.1480-1483. setembro, 2012.

SOMBERG, J.C. The failing Ebola policy. **Am J Ther.** Boston. volume 21, n. 6, p.441-445. novembro, 2014.

TOWNER, J.S.; AMMAN, B.R.; SEALY, T.K.; CARROLL, S.A.; COMER, J.A.; KEMP A, SWANEPOEL R, PADDOCK CD, BALINANDI, S.; KHRISTOVA, M.L.; FORMENTY, P.B.; ALBARINO, C.G.; MILLER, D.M.; REED, Z.D.; KAYIWA, J.T.; MILLS, J.N.; CANNON, D.L.; GREER, P.W.; BYARUHANGA, E.; FARNON, E.;C.; ATIMNEDI, P.; OKWARE, S.; KATONGOLE-MBIDDE, E.; DOWNING, R.; TAPPERO, J.W.; ZAKI, S.R.; KSIAZEK, T.G.; NICHOL, S.T.; ROLLIN, P.E. Isolation of genetically diverse Marburg viruses from Egyptian fruit bats. **PLoS Pathog.** San Francisco, volume 5, n. 7, p.345-350, julho, 2009.

WAMALA, J.F.; LUKWAGO, L.; MALIMBO, M.; NGUKU, P.; YOTI, Z.; MUSENERO, M.; AMONE, J.; MBABAZI, W.; NANYUNJA, M.; ZARAMBA, S.; OPIO, A.; LUTWAMA, J.J.; TALISUNA, A.O.; OKWARE, S.I. Ebola hemorrhagic fever associated with novel virus strain, Uganda, 2007–2008. **Emerg Infect Dis.** Atlanta, volume 16, n. 7, p.1087–1092, julho, 2010.