

POTENCIAIS RESERVATÓRIOS ANIMAIS ENVOLVIDOS NA TRANSMISSÃO ZONÓTICA DO EBOLAVÍRUS: REVISÃO DE LITERATURA

POTENTIAL RESERVOIRS IN ANIMALS INVOLVED ZONOTIC TRANSMISSION EBOLAVIRUS: LITERATURE REVIEW

¹STURION, T. T.; ²BONATTO, N. C. M.; ²BOSCHI, B. P.; ²SILVA, L. P.; ²VENDRAME, R.

¹Docente do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos FIO/FEMM

²Discentes do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos- FIO/FEMM

RESUMO

O EV, pertencente à família Filoviridae, foi descoberto em 1976 e desde então alguns surtos aconteceram no continente Africano. É uma zoonose e seus principais reservatórios são os morcegos frutívoros, podendo acometer alguns animais silvestres e domésticos, como os suínos, equinos e caprinos. Algumas culturas e costumes locais das regiões afetadas facilitam a propagação da doença. É uma patologia altamente severa e ainda não há um tratamento eficaz para tal. Esta revisão teve como objetivo levantar dados sobre os principais mamíferos de interesse na Medicina Veterinária apontados como possíveis reservatórios do EV, em regiões onde ocorreram surtos, afim de esclarecer as relações que estreitam as vias de transmissão zoonótica, assim como fornecer informações atualizadas sobre seus mecanismos fisiopatológicos.

Palavras-chaves: Ebolavirus. Filoviridae. Primatas. Animais.

ABSTRACT

The EV belonging to Filoviridae family, was discovered in 1976 and since then some outbreaks occurred in Africa. It is a zoonosis and its main reservoirs are frutívoros bats and can affect some wild animals and domestic animals such as pigs, horses and goats. Some cultures and local customs of the affected regions facilitate the spread of the disease. It is a highly severe disease and there is still no effective treatment for this. This review aimed to collect data on the main mammalian interest in Veterinary Medicine suggested as possible EV reservoirs in areas where outbreaks have occurred, in order to clarify the relationships that narrow the zoonotic transmission routes, and provide updated information on their mechanisms pathophysiological.

Keywords: Ebolavirus. Filoviridae. Primates. Animals.

INTRODUÇÃO

O Ebolavirus (EV), da família Filoviridae, foi identificado pela primeira vez em 1976 no Zaire, e desde então, houve a ocorrência de vários surtos no continente Africano e em sua magnitude. Sendo uma importante zoonose, o EV é distinguido em 5 espécies, que se diferem entre si em 40% da sequência de aminoácidos: Zaire Ebolavirus (ZEBOV), Sudan Ebolavirus (SUDV), Bundibugyo Ebolavirus (BDBV), Tai Forest Ebolavirus (TAFV) e Reston Ebolavirus (RESTV), que não atinge o homem. Sua taxa de mortalidade está entre 40% e 90% e sua transmissão se dá pelo contato com fluídos corporais, órgãos e sangue de animais ou de pessoas infectadas. Até então, seus possíveis portadores são os chimpanzés, gorilas, morcegos, antílopes e

porcos-espinhos. Ainda não há nenhum tratamento específico para a doença, apenas os cuidados paliativos com o paciente infectado (PACHECO, 2015). Apesar de muitos estudos realizados acerca do assunto, a fonte deste vírus na natureza ainda permanece desconhecida (BERMEJO et al. 2006).

O que difere o ebola de outras doenças é a sua severidade, o grau de sofrimento do paciente e também a falta de tratamento eficaz comprovado. Os costumes e as culturas de algumas das regiões primeiramente afetadas podem ter colaborado para a disseminação da doença, através do contato com doentes em práticas fúnebres, onde ocorre rituais para a preparação do corpo e possível contato com fluídos corporais, predispondo a propagação da doença. Há também relatos de pessoas que entram em contato com animais por meio de caça, que possivelmente poderiam estar infectados com o vírus, e que assim sucintamente adoeciam. Entretanto, o surto ocorrido no ano de 2014 foi atribuído a morcegos frutívoros das regiões ocidentais da África (ROBERTS, 2014).

A sintomatologia do vírus Ebola se assemelha a dengue, por apresentar febre aguda, coagulação sanguínea corrompida e alta infectividade. A rápida e alta infecção se dá ao fato de que o vírus se replica primeiramente em macrófagos e monócitos, assim atrasando e dificultando a resposta imune do ser infectado (MARTINEZ et al., 2014). No entanto, acredita-se que há grandes semelhanças entre os vírus de mesma família, Marbug e Ebola, que causaram surtos em seres humanos e também em animais, e associam que estes dois vírus podem possuir o mesmo reservatório natural (PETERSON et al., 2004).

Ainda não há provas científicas de que exista transmissão do Ebola a animais silvestres por meio de vetores, e sim pelo contato direto com morcegos infectados, assim podendo ser um meio de transmissão para o homem que caça estes animais. No entanto, os primatas têm mostrado grande potencial de infecção e transmissão da doença (CDC, 25 nov. 2015; POURRUT et al., 2009). O fato dos mamíferos de grande porte serem comumente consumidos em diversos locais do continente, exclui a possibilidade de estes serem prováveis reservatórios. Caso ocorresse algo suspeito, seria relatado, mas isso nunca aconteceu de fato. (PETERSON et al., 2004). O Ebola já foi encontrado em diversos animais, incluindo porcos selvagens, roedores, porcos-espinhos e antílopes que vivem nas florestas das áreas afetadas, mas que não são capazes de desenvolver a doença (MILLS et al., 1998).

O objetivo desta revisão se baseou no levantamento de dados a respeito dos principais mamíferos de interesse médico veterinário apontados como possíveis reservatórios do EV nas regiões onde ocorreram surtos entre 1976 a 2014, afim de elucidar quais são as relações que estreitam as vias de transmissão zoonótica, assim como fornecer informações atualizadas sobre seus mecanismos fisiopatológicos.

METODOLOGIA

Este estudo aborda uma revisão literária analítica de artigos científicos, publicações científicas, teses de conclusão de curso, notificações epidemiológicas, informativos e bibliografia pertinente indexados nas plataformas virtuais Google®, Google Acadêmico®, website da *Organização Mundial de Saúde* (OMS) e no *Centro de Controle e Prevenção de Doenças* (CDC). Além disso, foram consultados livros de temática de microbiologia veterinária, microbiologia médica, doenças virais, epidemiologia e outros que abordam a mesma temática. Para a busca dos artigos, foram utilizados os unitermos: “ebola vírus”, “epidemiologia”, “patofisiologia”; “reservatório”; “filoviridae”, “mamíferos”, “comunicantes” “silvestres”, “primatas-não-humanos”, “domésticos”. Finalmente, foram utilizados na elaboração desta revisão, um total de 21 trabalhos científicos recentemente publicados em revistas, congressos, plataformas governamentais e consultados 2 livros como literatura de apoio e base textual, publicados em língua portuguesa e inglesa, no qual foram comparadas as informações prestadas pertinentes ao tema.

DESENVOLVIMENTO

Etiologia do Ebola

O Ebola Vírus (EV) é pertencente à família Filoviridae e ao gênero Ebolavirus, classificado em 5 espécies, sendo elas oriundos da África: *Bundibugyo Ebolavirus* (BDBV), *Zaire Ebolavirus* (ZEBOV), *Tai Forest Ebolavirus* (TAFV), *Sudan Ebolavirus* (SUDV) e originário da Ásia: *Reston Ebolavirus* (RESTV) (YUAN et al., 2012). O vírus Ebola contem 7 proteínas estruturais, sendo elas, glicoproteína maior (GP), glicoproteína menor (VP30), proteína da matriz (VP40 e VP24), nucleoproteínas (NP), fosfoproteínas (VP35) e a polimerase vírica (L), e 2 proteínas não estruturais, sendo elas glicoproteínas secretadas (sGP) e glicoproteínas pequenas e solúveis (ssGP). O

Ebola vírus é um vírus filamentosos, constituído por uma cadeia simples senso – negativa (ssRNA), que compõe a nucleocapside juntamente com a NP, VP24, VP30, VP35 e L. A NP é constituída de dois domínios: hidrofílico (N – Terminal) e hidrofóbico (C – Terminal), esta última é um determinante antigênico. O sGP é resultante da transcrição do GP, sendo um importante marcador liberado na infecção e detectado no soro. A replicação vírica ocorre no citoplasma da célula, enquanto a liberação e montagem vírica na membrana citoplasmática, a VP40 e a VP24 têm afinidade por esse último local, e assim possuem papel fundamental na liberação do vírus, enquanto que a VP40 ainda exerce função de substituição de outras proteínas quando necessário (PACHECO, 2015).

Patofisiologia da doença

O EV foi classificado pela OMS como nível 4 de bioseguridade, categoria A pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e pelo *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) (PACHECO, 2015), tal recomendação objetiva diminuir a exposição dos profissionais de saúde envolvidos no tratamento de doentes, além disso a ausência de vacina ou tratamento eficaz, a torna uma das perigosas ameaças da atualidade (NETO, 2014). Sua alta infecção se dá devido ao fato de que se replicam primeiramente em macrófagos e monócitos, o que promove o retardo da resposta imune do hospedeiro suscetível, onde em seguida ocorre a invasão dos linfonodos e migração para fígado, rins e baço comprometendo o funcionamento normal de tais órgãos, levando ao processo de necrose na maioria dos casos, devido as citocinas e imunocomplexos que deixam de exercer suas funções e promove processos inflamatórios excessivos dentro dos órgãos afetados (GUINDOS et al., 2015).

A transmissão entre humanos ocorre principalmente por meio do contato direto com cadáveres durante os rituais fúnebres e também pelo contato da mucosa com o sangue, órgãos e fluidos corporais de pessoas infectadas ou com superfícies contaminadas com esses fluidos. A transmissão através da pele intacta é considerada pouco provável, mas não pode ser descartada (PACHECO, 2015). De acordo com o CDC (2015), a transmissão não tem uma natureza bem definida, mas acredita-se que foi o contato com morcego da fruta e/ou primata não humano infectado. O Ebola não é transmitido pelo ar, água ou alimentos, sendo assim a prevenção está associada ao não contato com sangue, agulhas contaminadas, feridas, suor, urina, vômito, fezes,

leite materno, entre outros. Os profissionais de saúde devem usar EPP (equipamento de proteção pessoal), controle de infecção e esterilização, isolar os pacientes infectados, evitar contato com cadáveres ou pessoas com feridas e doentes, acionar o serviço de segurança mais próximo e mais rápido possível quando em contato com algum material contaminado. A patofisiologia é caracterizada por uma resposta inflamatória intensa, combinado por insuficiência do sistema imunitário, alterações nos fatores de coagulação e vasculares (PACHECO, 2015). Uma pessoa infectada com o vírus do Ebola não é fonte de infecção até apresentar sintomas, que surgem entre 2 a 21 dias, que incluem hipertermia, cefaleias, fadiga, mialgia, fraqueza, diarreia, êmese, dores no estômago, hemorragias e hematomas. A detecção do vírus no sangue ocorre após a manifestação da febre associada ao aumento do vírus na circulação do hospedeiro (CDC, 2015).

O papel do reservatório na cadeia epidemiológica

O aumento exponencial nos números de casos relacionados a doenças infecciosas em comunidades humanas se deve ao fato da interação ativa entre fatores específicos do ambiente e as características do agente e do hospedeiro, tanto na promoção quanto para a manutenção de surtos (ALMEIDA FILHO, 2013). No caso das infecções promovidas por filovírus, especialmente o EV, os surtos são mais complexos, devido às incertezas quanto a determinação do seu possível reservatório natural. Sabe-se que o ebola é uma zoonose provavelmente transmitida a partir do contato direto com carne ou fluídos corporais de animais silvestres presentes na Savana Tropical Africana relacionadas as regiões geográficas onde ocorreram surtos desta enfermidade. No entanto, a determinação do possível reservatório que desencadeou a transmissão para o homem ainda permanece desconhecida (PETERSON et al., 2004).

Por meio de levantamentos realizados pela OMS, especula-se que as primeiras espécies SUDV e ZEBOV identificadas em humanos em 1976 foram contraídas inicialmente por um trabalhador no Sudão possivelmente infectado por um morcego insetívoro, enquanto no Zaire, atribuiu-se o surto ao do consumo de carne de antílope e macaco. Já a terceira espécie identificada, TAFV, ocorreu na Costa do Marfim em 1994 a partir da contaminação de uma etologista suíça após uma autópsia de um chimpanzé portador (LE GUENNO et al., 2006). Contudo, a identificação da origem dos surtos ainda é uma incógnita a ser comprovada, porém, a transmissão por via

intrafamiliar e por via nosocomial, atrelado a precariedade dos sistemas de saúde, somado ao despreparo dos profissionais locais e a alta infectividade do agente são as principais formas de dissipação do vírus entre humanos (PACHECO, 2015; WHO, 10 ago. 2016).

Conceitualmente, um indivíduo participa da cadeia epidemiológica de uma doença como hospedeiro quando passa a ser o substrato para o desenvolvimento de uma dada infecção, no qual sua susceptibilidade promove a instalação do agente, variável de acordo com suas características patogênicas. No caso dos reservatórios, o agente co-evolui em uma relação ecológica bem-sucedida de modo a perpetuar sua espécie e ser transmitido a um hospedeiro suscetível dando continuidade, dessa forma, a seu ciclo biológico (ALMEIDA FILHO, 2013; PETERSON et al., 2004; ADAPAR, 2014).

Principais reservatórios: mamíferos silvestres

Já existe possíveis sugestões para o reservatório natural do vírus filoviridae, mas nenhuma pesquisa foi suficientemente ampla para comprovar tal hipótese. Mesmo não havendo evidências suficientes, acredita-se que os mamíferos constituem o primeiro grupo de candidatos suscetíveis a se contaminarem, pois comprovadamente plantas e artrópodes não contraem vírus deste gênero (CDC, 25 nov. 2015; FERREIRA, 2014; POURRUT et al, 2009). Apesar das inúmeras análises epidemiológicas sobre a doença e exames laboratoriais de efeitos da infecção sobre possíveis hospedeiros, somados a pesquisas para infecções por vírus naturais entre animais e humanos em localidades onde os surtos têm ocorrido, a fonte destes vírus na natureza permanece desconhecida até então (BERMEJO et al. 2006). Outro grande desafio a ser considerado é a vasta biodiversidade existente na África tropical que faz com que a variedade de possíveis hospedeiros se torne imensa, embora qualquer elemento desta lista de supostos vetores poderia se revelar incorreta, pois, ainda não há uma resposta concreta e precisa (FERREIRA, 2014).

Sabe-se que na zona rural da África os principais acometidos são mamíferos, principalmente o homem e o primata não humano sendo letal para ambos e provocando grandes perdas em massa. Os morcegos pelo fato de se infectarem e não apresentarem sinais clínicos, são classificados como o mais provável reservatório do vírus. Essa hipótese é considerável devido a questões culturais, no qual os morcegos são frequentemente caçados e consumidos para alimentação humana e de

animais domésticos. Com base em estudos, pesquisadores apontam semelhanças entre os vírus Marbug e Ebola, ambos pertencentes à mesma família, como causadores de surtos em seres humanos e primatas não humanos em vários países do continente africano e no sudeste asiático, o que ocasionou a morte de primatas não humanos importados com finalidade científica destas localidades para Alemanha, América do Norte e Europa, dessa forma, tais semelhanças, os leva a acreditar que ambos os vírus possuam reservatórios naturais semelhantes (PETERSON et al, 2004).

O EV já foi encontrado em diversos animais, incluindo porcos selvagens, roedores, porcos-espinhos e antílopes que vivem nas florestas das áreas afetadas (PETERSON et al, 2004; FERREIRA, 2014). Vários estudos e a OMS sugerem que a epidemia de 2014 pode ser atribuída a morcegos frutívoros das regiões ocidentais da África (FORMENTY et al, 1999; OMATSU et al., 2003; PETERSON et al. 2004b). Em primatas não-humanos, a doença pode ser letal como nos homens, dessa forma também são considerados comunicantes. A pesquisa ressaltou que populações de gorilas e chimpanzés sofrem declínios maciços durante surtos de Ebola (BERMEJO, 2006; ROUQUET et al., 2005). Um estudo de 2002 demonstrou que a estrutura do vírus Ebola é muito semelhante ao de muitos vírus aviários, mesmo que os dados de Ebola em aves sejam limitados (SCARANO, 2014). Um caso de transmissão do vírus nas Filipinas levou à hipótese de que porcos aparentemente saudáveis poderiam estar transmitindo o vírus para os primatas, mas sem o contato direto, no entanto os mesmos autores do estudo ressaltaram que ainda não se sabe se os suínos têm papel na ocorrência natural da doença ou não (GUINDOS et al. 2015). Foi observado que os suínos cuja infecção afeta principalmente o trato respiratório, esses animais infectaram letalmente primatas sem contato direto, sugerindo assim uma possível transmissão por aerossóis (PACHECO, 2015).

Dentre todos os animais estudados até então, tanto de forma experimental quanto análises retiradas de animais já infectados pelo vírus, pode se estabelecer que o principal hospedeiro natural para disseminação do Filoviridae no ambiente são os morcegos frutívoros, pois eles se contaminam, mas não apresentam sinais clínicos e podem transmitir pelas das fezes, por frutas contaminadas, que vão servir de alimento para humanos naquela região. Já os primatas por adquirirem o vírus, apresentarem sintomas e logo em seguida morrerem, suas carcaças têm o papel crucial na

disseminação do ebola no ambiente e para outros animais que venham a se alimentar daquele cadáver (SCARANO, 2014).

Dessa forma, a transmissão do Ebola vinculada a outros animais silvestres pode ocorrer a partir do contato direto do humano com carne de caça de animais que possam ter tido contato com morcegos infectados, excluindo a possibilidade de transmissão por vetores devido à ausência de provas científicas, no entanto, primatas têm apresentado grande potencial de infecção e transmissão da doença (CDC, 25 nov. 2015; POURRUT et al, 2009). Outro fator que exclui mamíferos de grande porte como prováveis reservatórios é o fato de sua carne ser comumente consumida em diversas localidades do continente, o que promoveria uma rápida epidemia pelo continente. Além do que, a relação entre a doença e o contato com o animal seria memoravelmente relatado, o que não foi (PETERSON et al, 2004b).

Potenciais reservatórios: animais domésticos

Estudos realizados na década de 90 descobriram que alguns animais incluindo cobaias, cabras e cavalos, não desenvolveriam os sinais clínicos ou sinais leves quando infectados experimentalmente. O vírus não foi observado nestas espécies na natureza e, como porcos e cães, esses animais não parecem ficar doentes ou morrer decorrente da infecção. De acordo com as pesquisas realizadas até então mostra que os gatos domésticos e selvagens não contraem a doença, pois, o vírus não foi encontrado em qualquer felino selvagem Africano até o momento (PETERSON, et al 2004a; SCARANO, 2014).

Os porcos mesmo se contaminando pelo ebola e demonstrando sinais leves, não se sabe se é capaz de infectar os seres humanos até então, já em relação aos macacos foi constatado que pode haver esse tipo de transmissão. Outros animais domésticos, como por exemplo, o porquinho da Índia, cabritos e cavalos, quando experimentalmente infectados, permaneceram em estado subclínico, porém em condições naturais, nunca houve um relato de infecção por Ebola nesses animais (SCARANO 2014; GUINDO et al., 2015).

Possíveis comunicantes

São todos aqueles (tanto pessoas como animais) que estiveram em contato com um reservatório, ou seja, um animal infectado, ou algum homem com sinais clínicos e até mesmo algum ambiente contaminado, de forma a ter oportunidade de

adquirir o agente etiológico da doença (SECRETARIA DA VIGILÂNCIA DE SAÚDE, 2014).

O Centro Americano de Prevenção e Controle de Doenças (CDC) realizou um estudo com cães do Gabão, território afetado pela epidemia entre 2001 e 2002 demonstrou que animais domésticos podem contrair a doença, mas não a manifestam, produzindo assim anticorpos seguido do seu desaparecimento. Desde então, surgiu um questionamento sobre mais um potencial perigo desse vírus, pela capacidade de infectar animais domésticos sem causar a doença, podendo no futuro se tornarem reservatórios acarretando uma transmissão de zoonose para os humanos. Até o momento não há casos documentados de Ebola disseminado do cão para o homem, ou vice-versa, e apenas um estudo do CDC examinou se os cães podem ser infectados pelo vírus ou não (POURRUT, et al. 2009).

O cachorro chamado “Excalibur”, que pertencia a uma enfermeira espanhola infectada pelo vírus do ebola no surto ocorrido em 2014 foi sacrificado, pois as autoridades governamentais da Espanha temiam que o animal representasse uma fonte de transmissão da doença. A infraestrutura de países como da Espanha se preocupam com a saúde pública, pois isso também envolve a economia do país garantindo um sistema de vigilância ativo, prestação de informações e aconselhamento apropriado para população e viajantes em geral na tentativa de identificar qualquer caso suspeito (FERREIRA, 2014).

De acordo com o CDC (2015), até então não existe casos reportados de gatos afetados pela febre hemorrágica do ebola, ou até mesmo de que esses animais de estimação são capazes de transmitir a doença aos seres humanos. As chances de um gato entrar em contato com o ebola nos EUA são muito pequenas. Até mesmo na África, não existem casos notificados de gatos que adoeceram de ebola. Existem evidências de que os cães podem se infectar com o vírus sem desenvolver a doença. O CDC recomenda que oficiais da saúde pública, em conjunto com veterinários, avaliem o risco do animal de se expor ao vírus (contato muito próximo ou contato com sangue, secreções e fluídos corporais). Depois de avaliado, os oficiais de saúde humana e animal determinam como a situação será conduzida. Para que a situação da África realmente melhore, no caso da saúde, é essencial a intervenção dos países mais ricos. Estes devem aumentar o apoio humanitário enviado para os países africanos e também, obviamente, investir mais neste problema de saúde do continente (BARBOSA, et al 2009). No Texas, o cão “Calaier” de uma enfermeira que contraiu o

ebola cuidando de um paciente hospitalizado foi submetido a 21 dias de quarentena. Veterinários e agentes da vigilância de países desenvolvidos têm o papel fundamental e necessário de manter a população informada sobre os riscos de um animal domésticos ter contato com uma pessoa infectada, pois até então não se tem estudos sobre essa transmissão de cães para os homens, sendo assim deve-se manter um estado de alerta e cuidado em relação a isso. Já no caso do continente africano, permanece aquele conceito de subdesenvolvimento, carência de determinados bens ou serviços indispensáveis para a vida ou melhoria da condição de vida da população, ou seja, é um estado de carência e pouca infraestrutura (FERREIRA, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das poucas evidências, os mamíferos são indicados como potenciais reservatórios da doença, devido a capacidade de albergarem agentes do gênero Filoviridae, no entanto, a definição de qual espécie apresenta co-evolução positiva para albergar o EV e assumir assim, o papel de principal reservatório natural da transmissão zoonótica, ainda não passam de especulações científicas que são baseadas em suposições e estudos realizados nos últimos anos, a fim de elucidar este ponto obscuro da cadeia epidemiológica da doença. Até o momento, não há provas concretas que vinculem a transmissão do vírus entre mamíferos e o homem, embora vários estudos relatem casos de animais silvestres e domésticos acometidos por diferentes subespécies do EV. As pesquisas mais atuais direcionam o foco para os quirópteros, devido ao fato de comprovadamente albergarem o vírus e não apresentarem sinais clínicos, apesar de não haver notificação do contato de pacientes doentes associado ao consumo de carne de morcegos nas regiões onde ocorreram os surtos da doença, como sugerido por vários pesquisadores. Atualmente, o elo que vincula a transmissão entre animais e homens não foi confirmado e estudos como este, objetivam futuramente orientar o direcionamento de pesquisas para a elucidação definitiva do reservatório, a fim de evitar novos casos nas regiões de ocorrência natural, como também promover a divulgação de informações atualizadas para profissionais da saúde humana e veterinária.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA FILHO, Naomar. **Introdução à epidemiologia**. 4.ed., rev. E ampliada – Rio Janeiro: Guanabara Koogan, 2013, p.58 – 59.
- BARBOSA, A. F.; TEPASSÊ, A. C. **África do Sul pós-apartheid: entre a ortodoxia econômica e a afirmação de uma política externa “soberana”**. In: CARDOSO JÚNIOR, J. C.; ACIOLY, L.; MATIJASCIC, M. Trajetórias recentes de desenvolvimento: estudos de experiências internacionais selecionados. Brasília: Ipea, p. 454-506; 2009.
- BERMEJO, M.; RODRÍGUEZ, J.D.; GERMÁNLLERA, T. et al.; Ebola Outbreak Killed 5000 Gorillas. **American Association for the Advancement of Science**, vol. 314. 8 December 2006.
- CDC. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/pdf/ebola-factsheet.pdf>. Last Updated 8/11/2015
- EMOND, RT.; Evans B.; Bowen ET.; Lloyd G.; A case of Ebola virus infection. **British Medical Journal**. 2(6086):541-4.;1977.
- FERREIRA, R.; O Vírus do Ebola e os Animais – Saúde Animal. **GAZETA NEWS BRASILIAN**. 6 de novembro, 2014. Disponível em <<http://gazetanews.com/virus-ebola-os-animais-saude-animal/>> Acesso em 15 de agosto de 16.
- FORMENTY, P., BOESCH, C., WYERS, M., STEINER, C., DONATI, F., DIND, F., WALKER, F., GUENNO, B. L. **Ebola Virus Outbreak among Wild Chimpanzees Living in a Rain Forest of Coˆted’Ivoire**. JID 1999;179
- FRANCESCONI, P.; YOTI Z.; DECLICH S.; ONEK PA.; FABIANI M.; OLANGO J.; et al.. Ebola hemorrhagic fever transmission and risk factors of contacts, Uganda. **Emerging infectious diseases**. v. 9, n. 11, p. 1430-1437, 2013.
- GUINDOS, I. S., GONZÁLEZ, s., JUAN, L., MAZARIEGOS, M., BEZOS, J., CABAÑES, D., RODRÍGUEZ-BERTOS, A., SÁNCHEZ-VIZCAÍNO, J. M. Y DOMÍNGUEZ, L. EBOLA: Revisión, importancia zoonósica y actuación veterinaria en España. Profesión Veterinaria. **Colégio Oficial de Veterinarios de Madrid**. año 20 | nº 83 | noviembre-febrero 2015, p.:
- KARLA, S.; et al.. The emergence of ebola as a global health security threat: from 'lessons learned' to coordinated multilateral containment efforts. **Journal of Global Infectious Diseases**. v. 6, n. 4, p. 164-177; 2014.
- LE GUENNO B, FORMENTY P, WYERS M, GOUNON P, WALKER F, BOESCH C. Isolation and partial characterisation of a new strain of Ebola virus. **Lancet**, v. 11, n. 367(9513), p. 816, 2006
- MACNEIL A, FARNON EC, MORGAN OW, GOULD P, BOEHMER TK, BLANEY DD, et al.. Filovirus outbreak detection and surveillance: lessons from Bundibugyo. **The Journal of Infectious Diseases**., v. 204, Suppl 3, S761-767; 2011.

MILLS, J. N.; CHILDS, J. E.; Ecologic Studies of Rodent Reservoirs: Their Relevance for Human Health. **Centers for Disease Control and Prevention**, Atlanta, Georgia, USA. v. 4, n. 4, 1998.

NETO, J. C. Questões éticas no manejo de pacientes com doença pelo vírus Ebola. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 11, p. 1-3, 2014

OMATSU, T., ISHII, Y., KYUMA, S., MILANDA, E. G., TERAOKA, K., YOSHIKAWA, Y. Molecular evolution inferred from immunological cross-reactivity of immunoglobulin G among Chiroptera and closely related species. **Exp. Anim.**, v. 52, n. 5 p.425- 428, 2003,

PACHECO, Daniela Alexandra de Meneses Aguiar. **Vírus Ebola – de ameaça negligenciada ao estado de emergência global**. Tese de Mestrado. Faculdade de Medicina – Universidade do Porto. 2015.

PARANÁ. **Secretaria de Estado da Agricultura e do Abastecimento. Agência de Defesa Agropecuária do Paraná. Epidemiologia veterinária e sistema de informação em saúde animal**. 6ed./ Secretaria de Estado da Agricultura e do Abastecimento, Agência de Defesa Agropecuária do Paraná; Maria do Carmo Pessôa Silva (org.). – Curitiba: ADAPAR, 2014.35 p.

PETERSON, A. T., CARROLL, D. S., MILLS, J. N.; JOHNSON, K. M. Potential Mammalian Filovirus Reservoirs. **Emerging Infectious Diseases**, v. 10, n. 12, 2004a.

PETERSON, A. T.; BAUER, J. T.; MILLS, J. N. Ecologic and Geographic Distribution of Filovirus Disease. **Emerging Infectious Diseases**. v 10, n. 1, 2004 b.

POURRUT, X., SOURIS, M., TOWNER, J. S., ROLLIN, P. E., NICHOL S. T., GONZALEZ, J. P. and LEROY, E. Large serological survey showing cocirculation of Ebola and Marburg viruses in Gabonese bat populations, and a high seroprevalence of both viruses in *Rousettus aegyptiacus*. **BMC Infectious Diseases**, v. 9, p. 159, 2009.

ROBERTS, L. R. **Ebola 2014**. 1.ed. Canadá: Babel Clube INC, 2014.

ROUQUET, P.; JEAN-MARC FROMENT, J. M., BERMEJO, M.; KILBOURN, A. KARESH, W.; REED, P.; KUMULUNGUI, B.; YABA, P.; DÉLICAT, A.; ROLLIN, P. E.; LEROY, E. M. Wild Animal Mortality Monitoring and Human Ebola Outbreaks, Gabon and Republic of Congo, 2001–2003. **Emerging Infectious Diseases** www.cdc.gov/eid Vol. 11, No. 2, 2005.

SCARANO, R.; **Vírus Ebola, o papel dos animais na transmissão de doenças**. ANMVI SOURCE. 31 de Outubro de 2014

Secretaria de Vigilância de Saúde. **PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA E MANEJO DE CASOS SUSPEITOS DE DOENÇA PELO VÍRUS EBOLA (DVE)**. Versão 3 . de agosto 2014. Disponível <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/agosto/21/PROTOCOLO-DEVIGILANCIA-EBOLA-21-08.pdf>>. Acesso em: 16 de ago. 2016

STEIN, R. A. What is Ebola? **International journal of clinical practice**. v. 69, n. 1, p. 49-58; 2015.

VOGEL, G. Infectious Disease. Genomes reveal start of Ebola outbreak. **Science**. v. 345, n. 6200, p. 989-990; 2014.

WHO. **Ebola virus disease 2016**. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/>.

YUAN, J., ZHANG, Y., ZHANG, J. L. Y., WANG, L. F and SHI, Z. Serological evidence of ebolavirus infection in bats, China. **Virology Journal**, v. 9, p. 236, 2012.