

II Ciclo de Conferências de Saúde Pública

Doenças de Notificação Obrigatória transmitidas por Vetores

Ébola, Febre Hemorrágica de Marburg e Febre Hemorrágica Crimeia-Congo

Dra. Joana Figueiredo
UCSP Almeida

Dra. Joana Mendes
USF A Riberinha

Dra. Susana Martins
USF A Riberinha

Dra. Joana Dias Maia
USP
Saúde Pública - ULS Guarda

Medicina Geral e Familiar - ULS Guarda

24 de outubro de 2023



ÉBOLA

ETIOLOGIA

Agente infeccioso

Vírus Ébola (género *Ebolavirus*)



- ✓ Pertence à ordem *Mononegavirales*, da família *Filoviridae*.
- ✓ Vírus de RNA de fita simples, não segmentada, de sentido negativo.

Género *Ebolavirus*

- *Zaire Ebolavirus*
- *Sudan Ebolavirus*
- *Tai Forest Ebolavirus*
- *Bundibugyo Ebolavirus*
- *Reston Ebolavirus*
- *Bombali Ebolavirus*



In The Native Antigen Company

ETIOLOGIA

Reservatório

🦇 Morcegos



Hypsignathus Monstrosus



Myonycteris torquata



Epomops franqueti

Transmissão

Pessoa-a-pessoa

- ✓ Contato direto com o sangue, a pele ou outros fluidos corporais (urina, saliva, suor, vômito, leite materno, líquido amniótico, sêmen) de doentes ou cadáveres infectados
- ✓ Superfícies, objetos ou roupas contaminadas com fluidos de doentes ou pessoas que morreram com Ébola
- ✓ Contacto sexual não protegido com sêmen de homens, que recuperaram da doença
- ✓ Transmissão nosocomial e vertical (mãe - feto)

ETIOLOGIA

Reservatório

🦇 Morcegos



Hypsignathus Monstrosus



Myonycteris torquata



Epomops franqueti

Transmissão

- ✓ Contacto direto com sangue e outros fluidos corporais de animais portadores da doença

De animais para humanos

- ✓ Ingestão da carne de animais infetados
- ✓ Manipulação de animal infetado

A transmissão do vírus só ocorre quando uma pessoa apresenta sintomas.

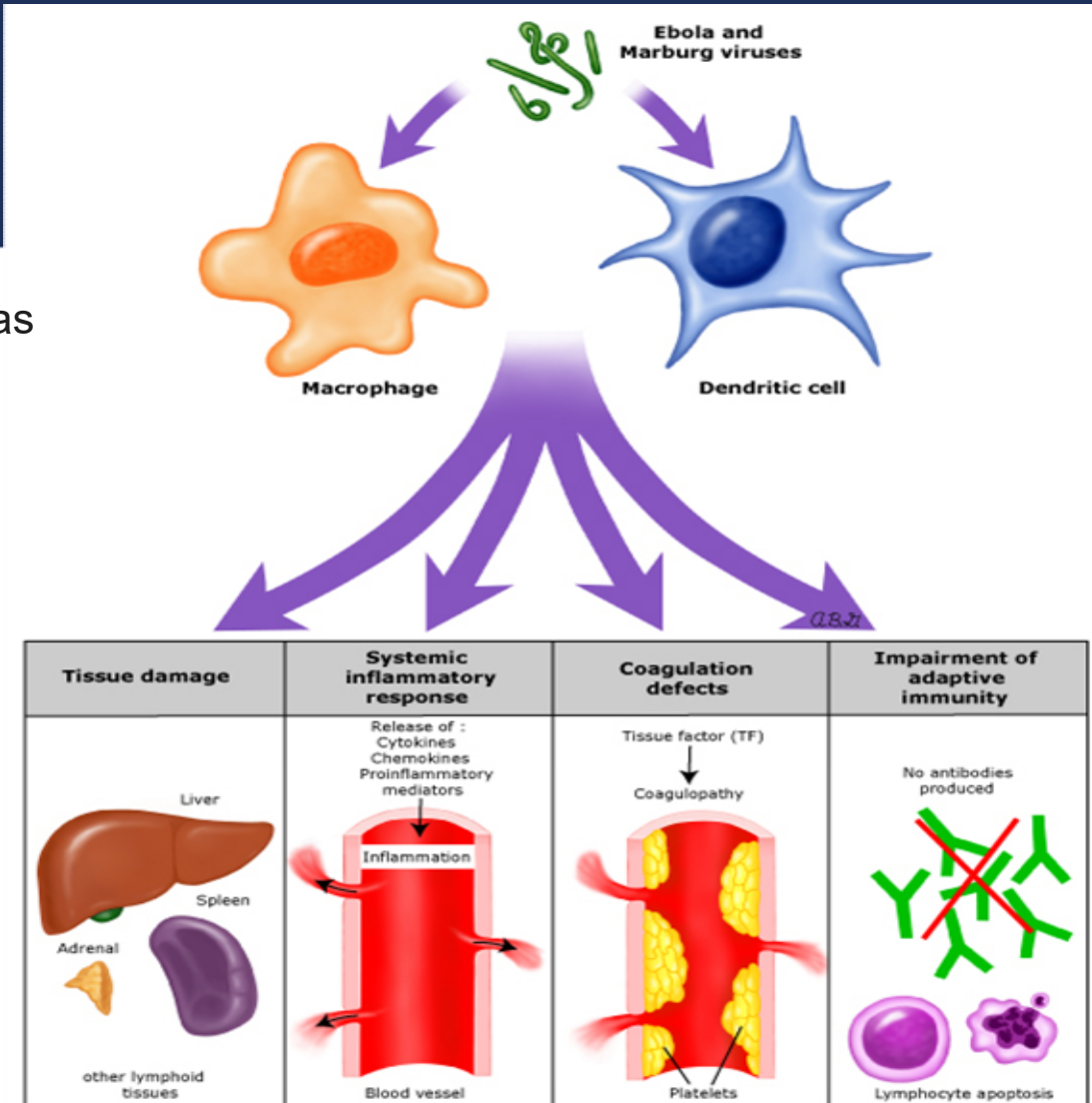
FISIOPATOLOGIA

Os macrófagos e as células dendríticas são as primeiras células a serem infectadas.

Vírus replica-se dentro dessas células



Necrose e liberação de partículas virais no fluido extracelular



UpToDate®

Zbigniew Fedorowicz, Ebola Virus Disease. In Dynamed <https://www.dynamed.com> (Accessed on October 19, 2023) ; Mike Bray, Epidemiology and pathogenesis of Ebola virus disease In: UpToDate. <https://www.uptodate.com> (Accessed on October 21, 2023) :Ebola Disease. In Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov> (Accessed on October 19, 2023)

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

🦠 **Período de incubação:** 2-21 dias (média 8-10 dias)

Sintomas/Sinais iniciais:

- ✓ Febre
- ✓ Calafrios
- ✓ Fadiga
- ✓ Fraqueza
- ✓ Cefaleias
- ✓ Mialgias
- ✓ Bradicardia relativa
- ✓ Náuseas/Vômitos
- ✓ Diarreia
- ✓ Dor abdominal



In Clinical Advisor

Erupção cutânea maculopapular, difusa, eritematosa e não pruriginosa

- ✓ 5º - 7º dia
- ✓ Face, pescoço, tronco e braços
- ✓ Pode descamar

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS



Outros achados clínicos:

- ✓ **Hemorragias** (petéquias, equimoses, hemorragias das mucosas...)
- ✓ Sinais e sintomas de **uveíte** (por exemplo, visão turva, fotofobia, cegueira)
- ✓ **Meningoencefalite**, com achados como alteração do nível de consciência, hiperreflexia, miopatia, rigidez do pescoço, instabilidade da marcha e/ou convulsões
- ✓ **Taquiapneia**



In Clinical Advisor

Evolução da doença

- **Casos não fatais** – melhoria clinica ocorre geralmente na 2ª semana
- **Casos Fatais** – morte ocorre tipicamente na 2ª semana, na maioria dos casos devido a choque ou falência multiorgânica

DIAGNÓSTICO

🦠 Detecção do RNA viral por RT- PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*)

- Pode ser necessário repetir o teste em doentes com sintomas há menos de 3 dias
- Sangue é a amostra preferida para o teste.

🦠 Testes rápidos de imunoensaio

- Resultado deve ser confirmado através de testes RT-PCR

Diagnóstico diferencial



- | | |
|------------------------|------------------------------|
| - Malária | - Gripe |
| - Febre de Lassa | - Sarampo |
| - Febre tifóide | - Doença do vírus de Marburg |
| - Doença meningocócica | - Diarreia do viajante |

PROGNÓSTICO

- ❖ Diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento ➡ aumentam a probabilidade de sobrevivência
- ❖ Convalescença é prolongada e pode persistir por mais de 2 anos.
- ❖ Sequelas clínicas podem surgir semanas ou meses após a resolução da doença inicial.

Mortalidade

- ❖ Durante os surtos: 18-90%
- ❖ Taxa de letalidade varia de acordo com a espécie do vírus Ebola

Fatores de prognóstico

- Idade
- Carga viral
- Sexo
- Doença gastrointestinal
- Citocinas pró-inflamatórias
- Alterações metabólicas



TRATAMENTO

🦠 Medidas de suporte:

- ✓ Reposição de fluídos e eletrólitos
- ✓ Suporte respiratório
- ✓ Antipiréticos, analgésicos, antieméticos , antiepilépticos
- ✓ Terapia de substituição renal (lesão renal aguda multifatorial grave)



🦠 Transfusão (se coagulopatia ou anemia)

🦠 Ribavirina – Não é recomendada

🦠 Antibióticos (se sépsis bacteriana ou outras infecções concomitantes)

TRATAMENTO



Anticorpos monoclonais:

- ✓ Atoltivimabe, maftivimabe e odesivimabe (REGN-EB3)
- ✓ Ansuvimab (mAb114)



- ✓ Eficazes para o tratamento da infecção *pelo Zaire ebolavirus*
- ✓ Podem ser utilizados em doentes adultos e pediátricos
- ✓ Não estão aprovados para o tratamento da infecção pelo *Sudan Ebolavirus*

HISTORICAMENTE

1976 República Democrática do Congo (RDC)
Aldeia próxima do **Rio Ébola**



HISTORICAMENTE

1976 República Democrática do Congo (RDC)
Aldeia próxima do **Rio Ébola**



850km

Sudão do Sul



HISTORICAMENTE

1976 República Democrática do Congo (RDC)
(antes denominado Zaire)

Aldeia próxima do **Rio Ébola**



850km

Sudão do Sul

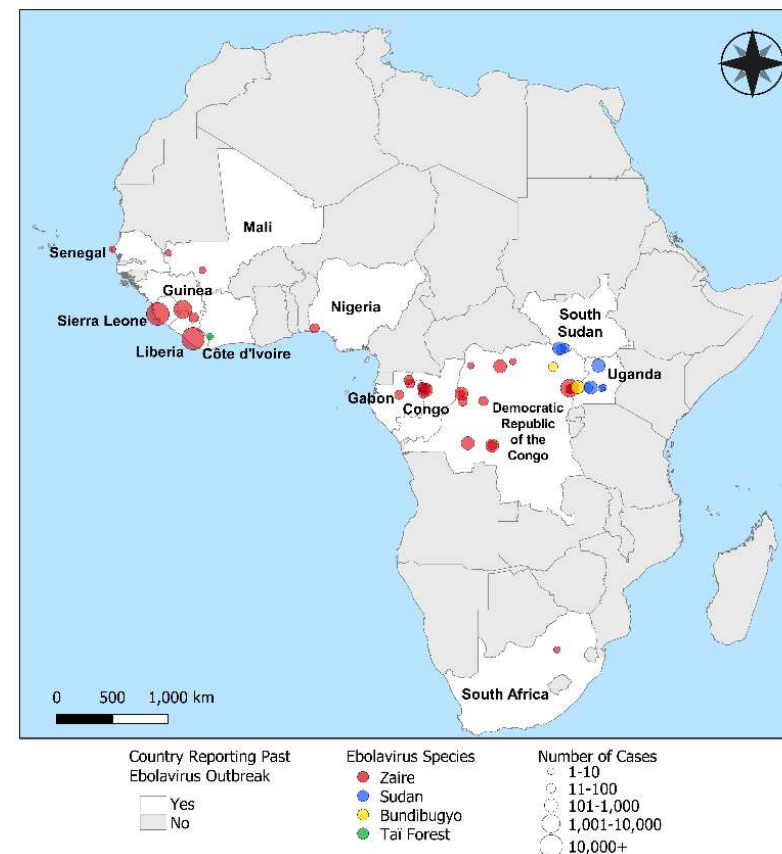


HISTORICAMENTE

1976 República Democrática do Congo (RDC)
Sudão do Sul

Espécies de *ebolavirus*:

- *Zaire ebolavirus*,
- *Sudan ebolavirus*,



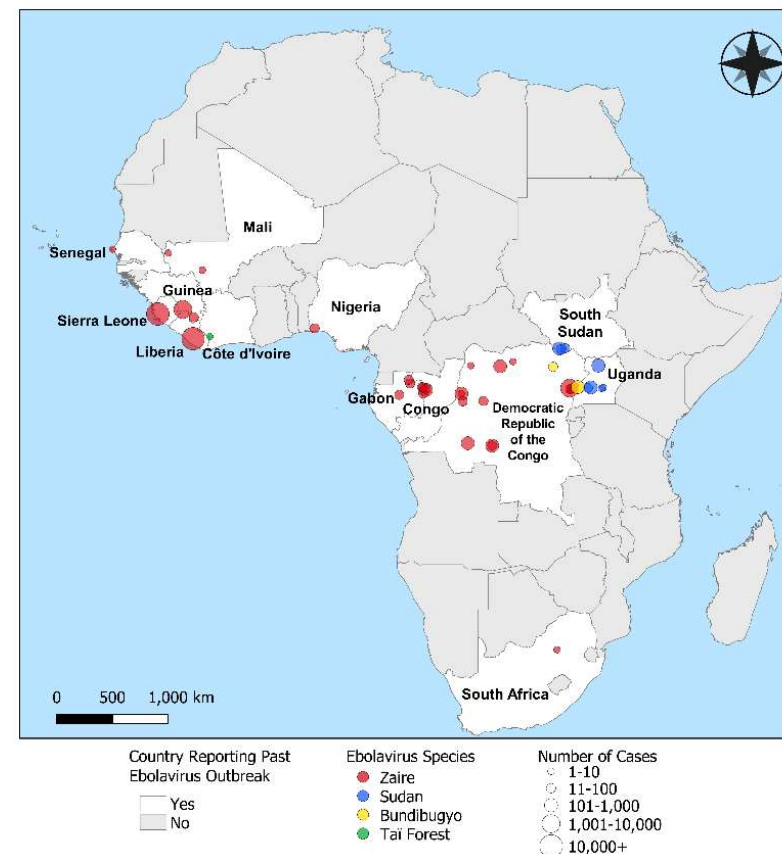
Mapa de distribuição de Ébola, desde 1976, CDC

HISTORICAMENTE

1976 República Democrática do Congo (RDC)
Sudão do Sul

Espécies de *ebolavirus*:

- *Zaire ebolavirus*,
- *Sudan ebolavirus*,
- *Bundibugyo ebolavirus* (2007),
- *Tai Forest ebolavirus* (1994).



Mapa de distribuição de Ébola, desde 1976, CDC

DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

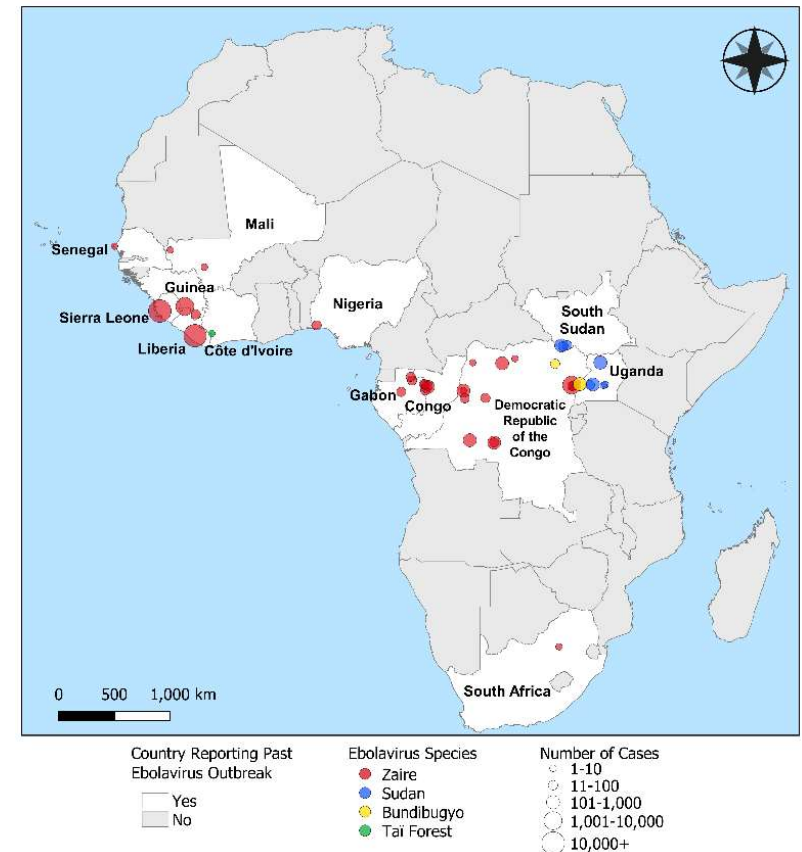
2014-2016

África Ocidental
(Guiné; Libéria; Serra Leoa)

Casos: 28646 **Mortes: 11323**

Espécies de *ebolavirus*:

- *Zaire ebolavirus*,
- *Sudan ebolavirus*,
- *Bundibugyo ebolavirus* (2007),
- *Tai Forest ebolavirus* (1994).



Mapa de distribuição de Ébola, desde 1976, CDC

DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

2018-2020

RDC

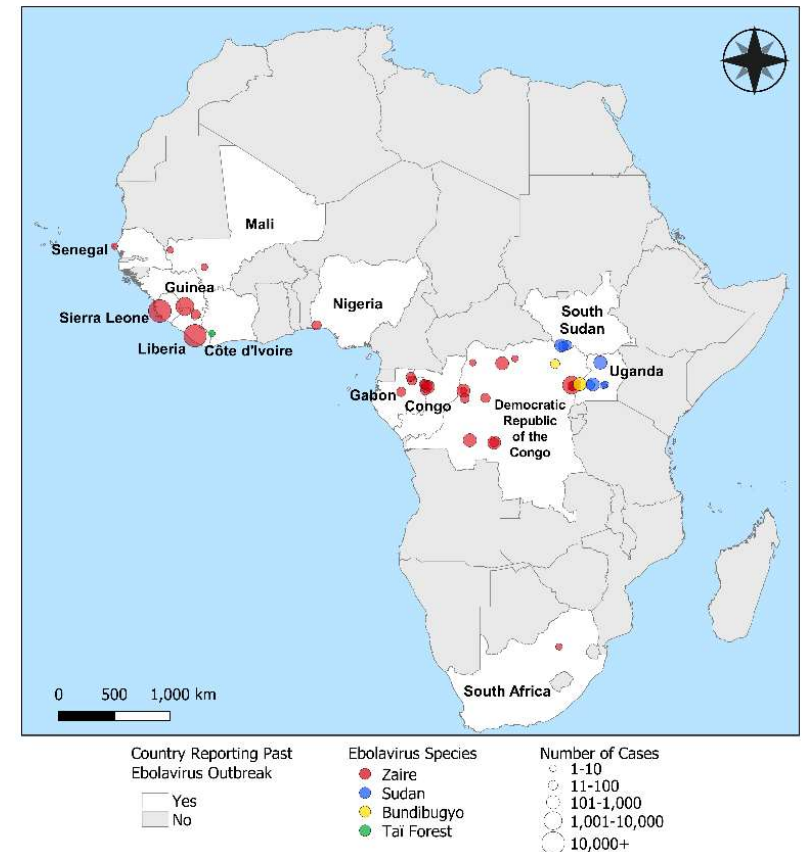
Uganda

Casos: 3470

Mortes: 2287

Espécies de *ebolavirus*:

- *Zaire ebolavirus*,
- *Sudan ebolavirus*,
- *Bundibugyo ebolavirus* (2007),
- *Tai Forest ebolavirus* (1994).



Mapa de distribuição de Ébola, desde 1976, CDC

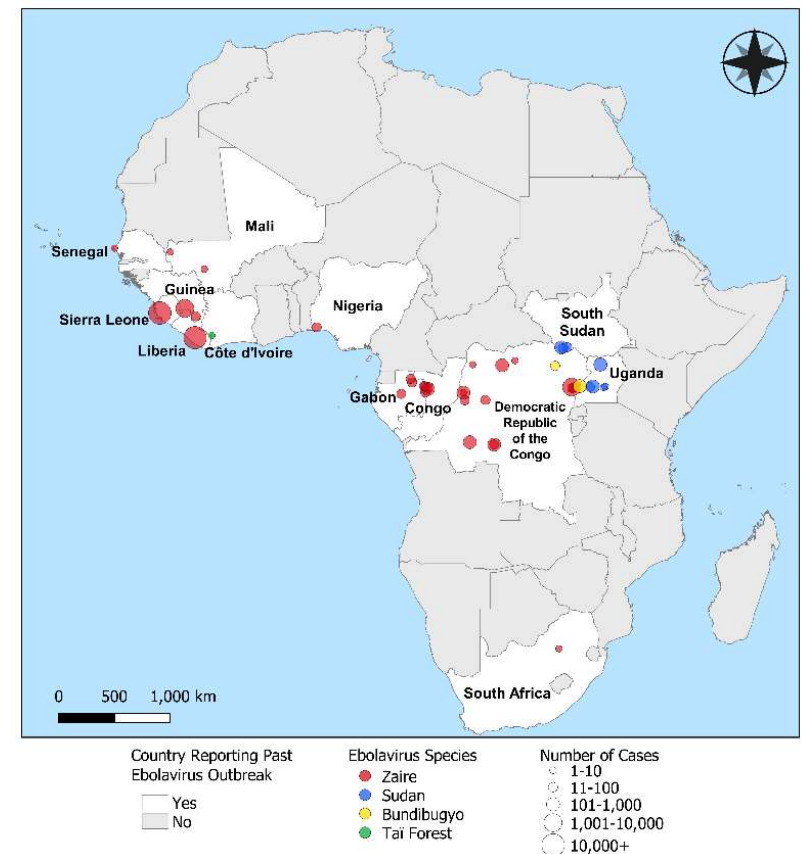
DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

2021

Guiné	Casos: 23	Mortes: 12
RDC	Casos: 12	Mortes: 6
RDC	Casos: 11	Mortes: 9

Espécies de *ebolavirus*:

- *Zaire ebolavirus*,
- *Sudan ebolavirus*,
- *Bundibugyo ebolavirus* (2007),
- *Tai Forest ebolavirus* (1994).



Mapa de distribuição de Ébola, desde 1976, CDC

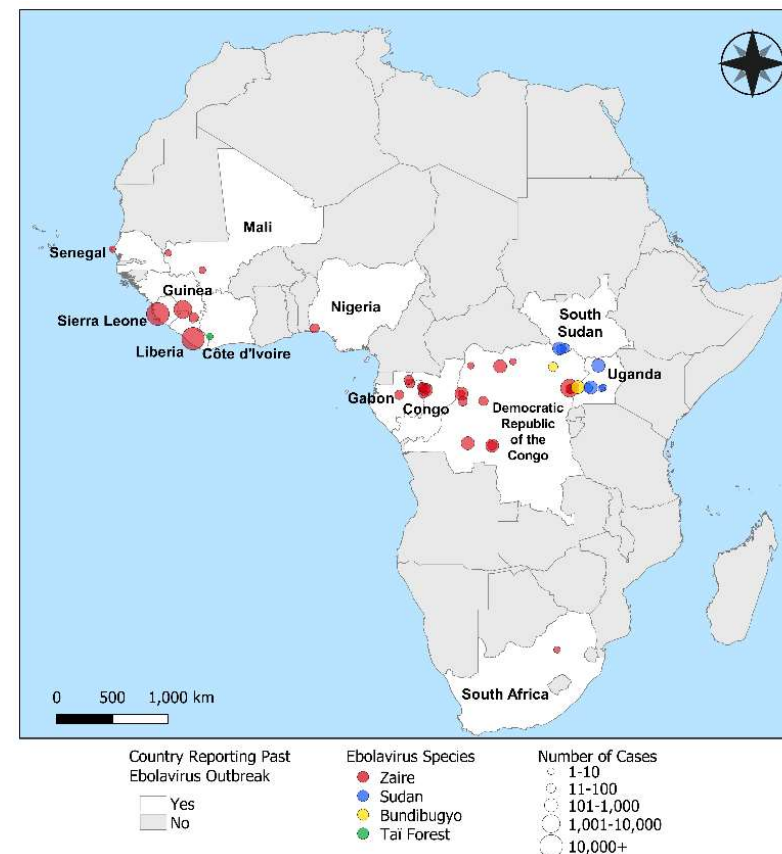
DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

2022

RDC	Casos: 5	Mortes: 5
RDC	Casos: 1	Mortes: 1
Uganda	Casos: 164	Mortes: 55

Espécies de *ebolavirus*:

- *Zaire ebolavirus*,
- *Sudan ebolavirus*,
- *Bundibugyo ebolavirus* (2007),
- *Tai Forest ebolavirus* (1994).



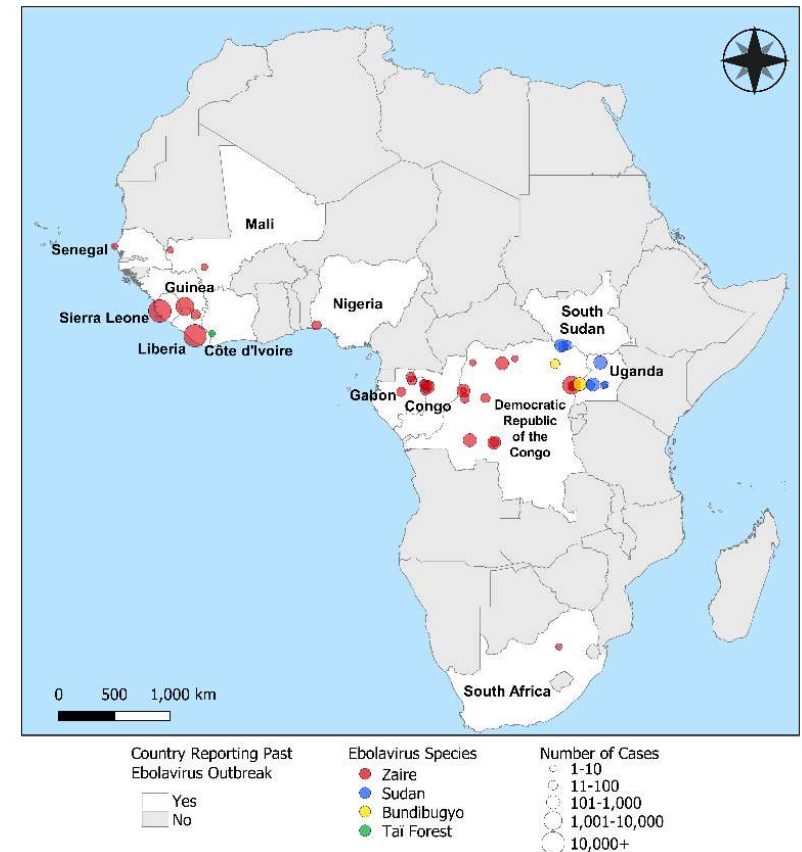
DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

Total 1976-2022

Casos: 34882 Mortes: 15365

Espécies de *ebolavirus*:

- *Zaire ebolavirus*,
- *Sudan ebolavirus*,
- *Bundibugyo ebolavirus* (2007),
- *Tai Forest ebolavirus* (1994).



Mapa de distribuição de Ébola, desde 1976, CDC

EPIDEMIOLOGIA

AGENTE

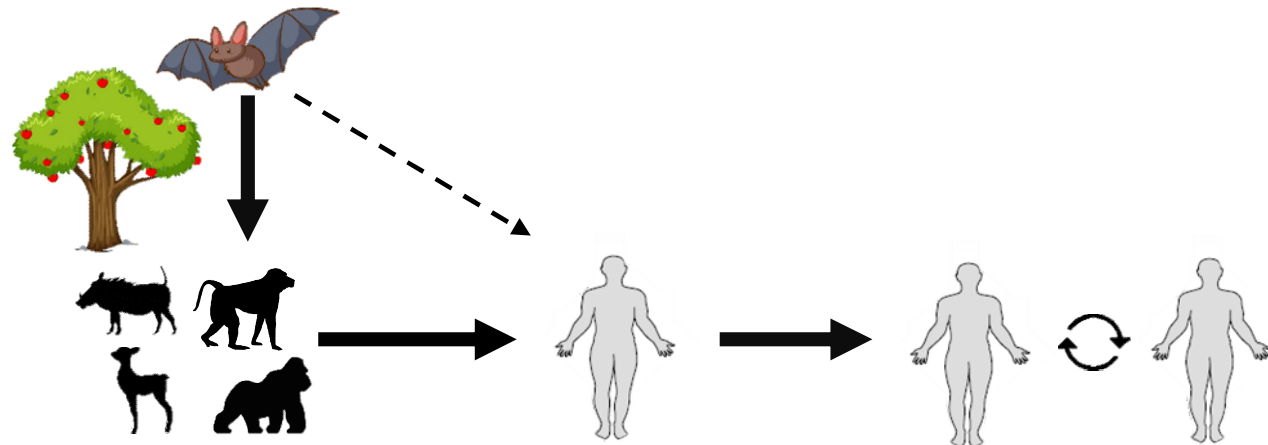
Ebolavirus

Família: *Filoviridae*

RESERVATÓRIO

Acerodon e *Pteropus*
Morcego da fruta

Família: *Pteropodidae*



EPIDEMIOLOGIA

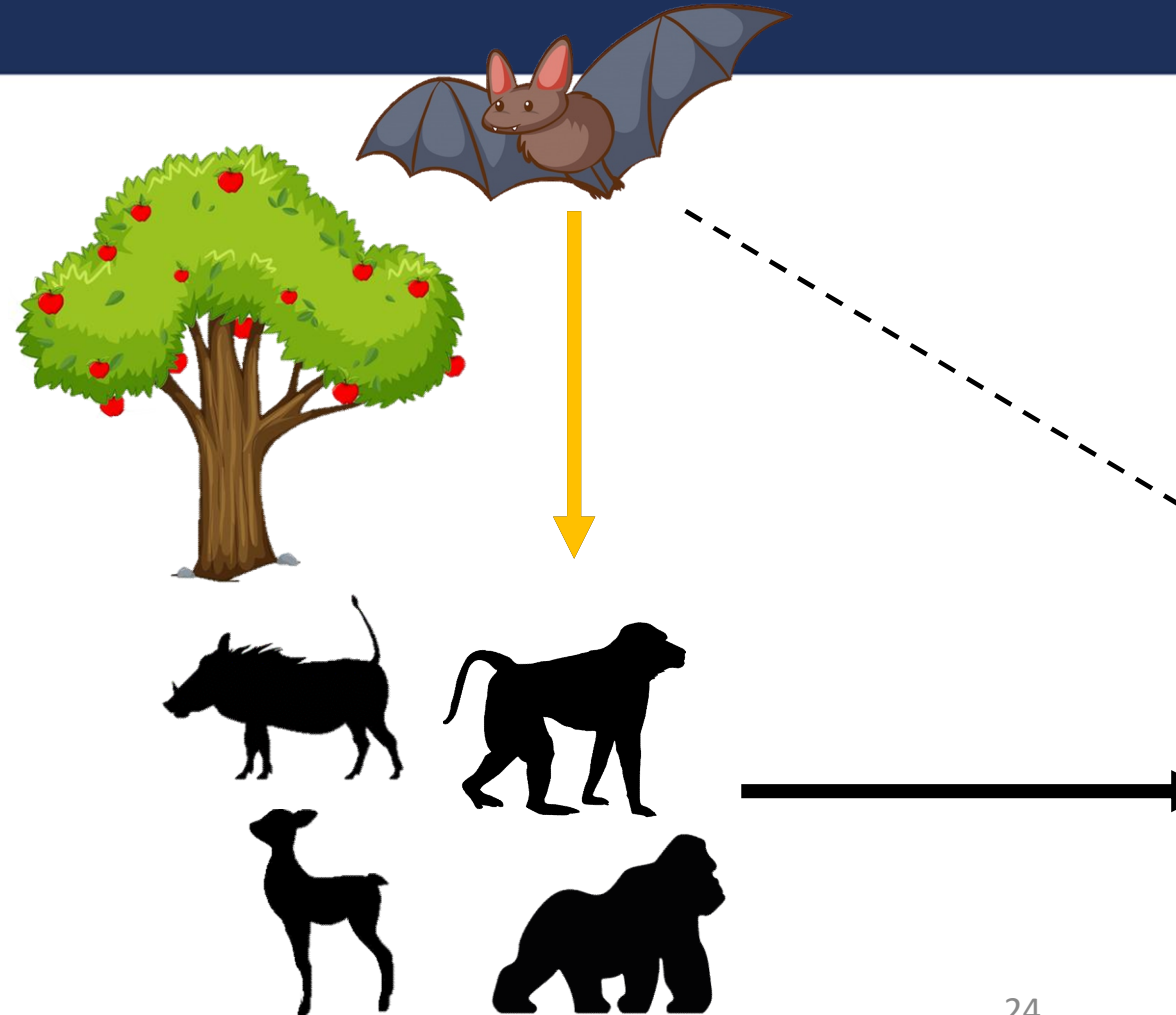
1. Reservatório em morcego-da-fruta

2. Epizootia em animais

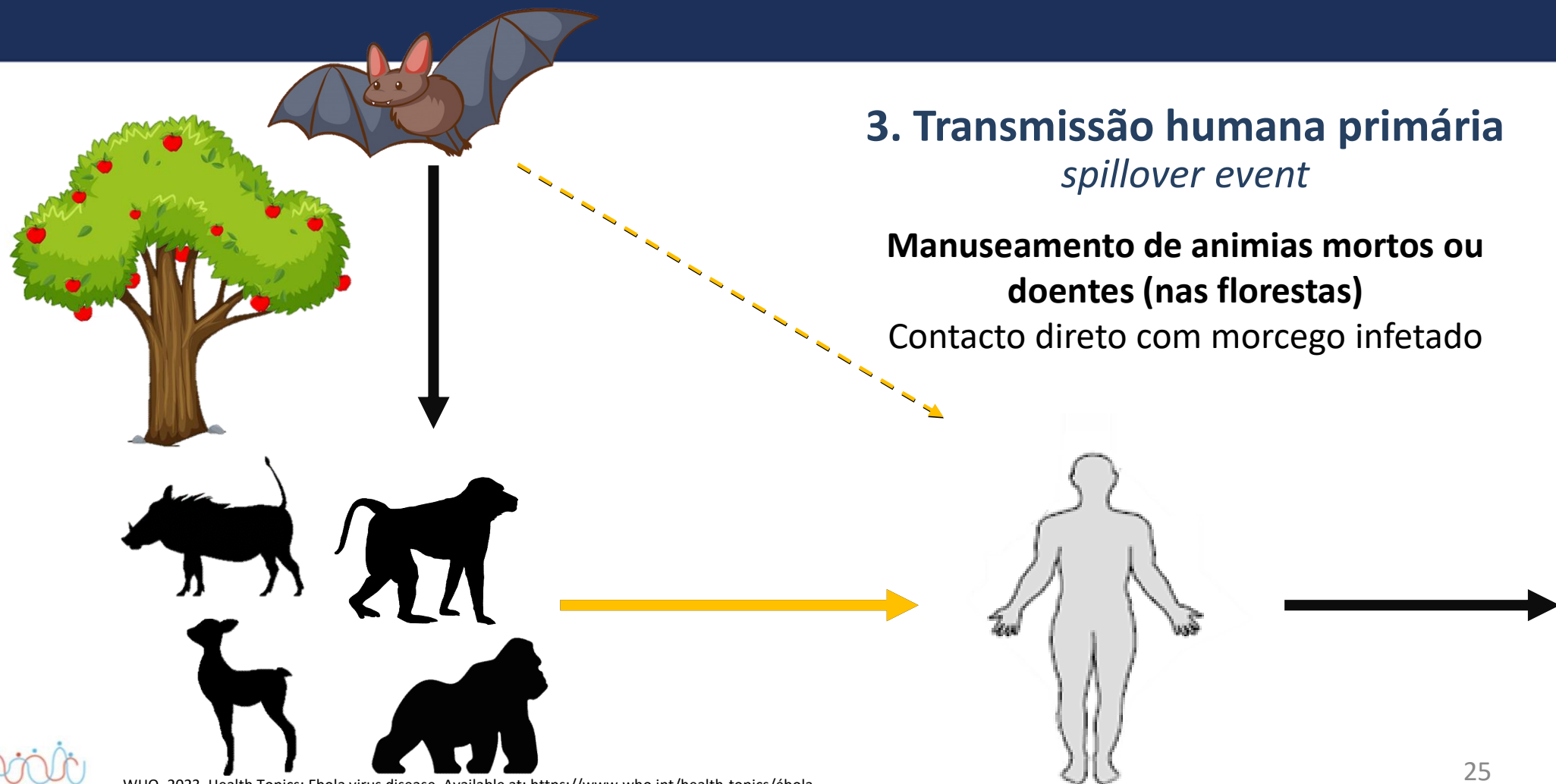
Contacto direto ou indireto dos morcegos com outros animais, passando o vírus.



Pode ocorrer epidemias em primatas ou outros mamíferos



EPIDEMIOLOGIA

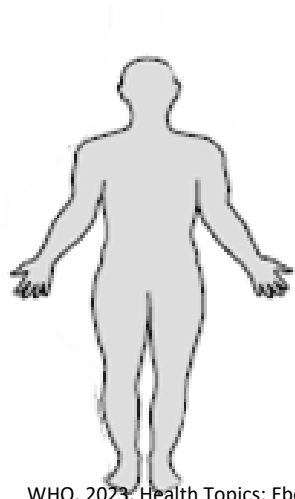
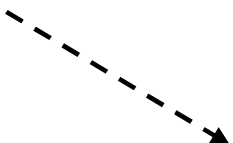
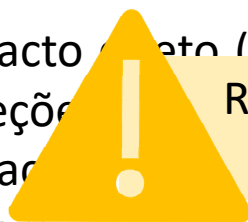


WHO. 2023. Health Topics: Ebola virus disease. Available at: <https://www.who.int/health-topics/ébola>
Esquema adaptado de OpenWHO course: ePROTECT Ebola (EN). Available at: <https://openwho.org/courses/e-protect>

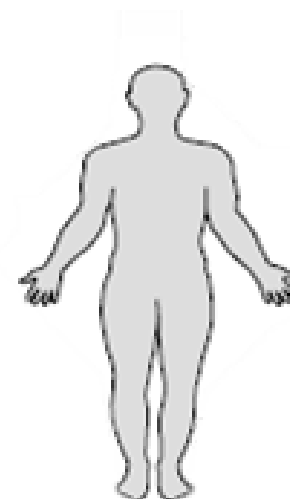
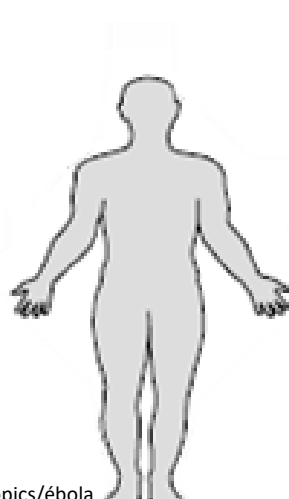
EPIDEMIOLOGIA

4. Transmissão humana secundária *humano-humano*

Contato direto (com pele não íntegra ou mucosas) com sangue, secreções ou outros fluidos corporais
Contato com secreções ou outros fluidos corporais em preparações para funerais (is)
contaminados



início de sintomas

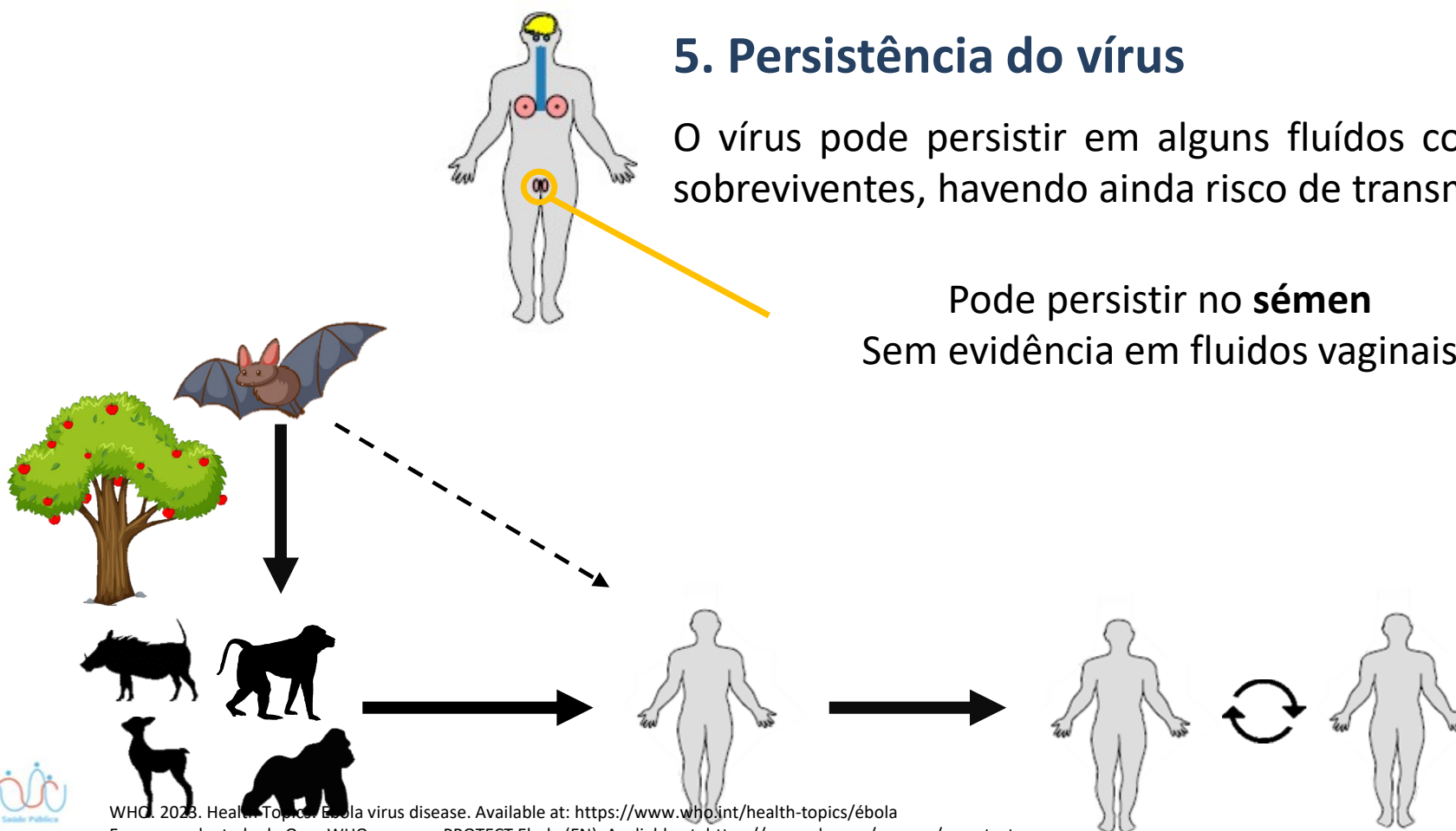


EPIDEMIOLOGIA

5. Persistência do vírus

O vírus pode persistir em alguns fluídos corporais de sobreviventes, havendo ainda risco de transmissão.

Pode persistir no **sémen**
Sem evidência em fluidos vaginais



WHO. 2023. Health Topics: Ebola virus disease. Available at: <https://www.who.int/health-topics/ébola>
Esquema adaptado de OpenWHO course: ePROTECT Ebola (EN). Available at: <https://openwho.org/courses/e-protect>

CLASSIFICAÇÃO DE CASO

Critérios Clínicos

Temperatura elevada ou febre subjetiva associada ou não a um dos seguintes sintomas/sinais:

Náuseas, vômitos, diarreia, anorexia, dor abdominal;
Mialgias, astenia, câibras, odinofagia;
Cefaleia, confusão, prostração;
Conjuntivite, faringe hiperemiada;
Exantema maculopapular, predominante no tronco;
Tosse, dor torácica, dificuldade respiratória e ou dispneia;
Hemorragias

Nota 1. — Em estadios mais avançados da doença pode ocorrer insuficiência renal e hepática, distúrbios da coagulação, entre os quais coagulação intravascular disseminada e evolução para falência multiorgânica

Critérios Laboratoriais

Pelo menos um dos critérios seguintes:

Isolamento do vírus Ébola a partir de uma amostra biológica;
Deteção de ácidos nucleicos (amplificação por PCR) do vírus Ébola numa amostra biológica

Nota 2. — Devem ser enviadas amostras biológicas para confirmação/serotipagem pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA)

Critérios Epidemiológicos

Pelo menos um critério, num período de 21 dias antes do início de sintomas:

Antecedentes de viagem ou de residência numa área afetada;

Contacto próximo com caso provável ou confirmado.

Caso Possível

Não Aplicável

Caso Provável

Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos epidemiológicos.

Caso Confirmado

Qualquer pessoa que preencha os critérios laboratoriais.

CLASSIFICAÇÃO DE CASO

Critérios Epidemiológicos

Critérios de contacto próximo:

- a) **Assistência a doente(s)** com infeção por vírus Ébola;
- b) **Coabitação** com doente(s) infetado(s) por vírus Ébola;
- c) **Contacto direto** com:
 - i) Sangue, secreções, tecidos, órgãos ou fluidos orgânicos de doente vivo ou de cadáver;
 - ii) Animais infetados (vivos ou mortos) ou através da manipulação ou ingestão de carne de caça, proveniente dos países afetados;
 - iii) Superfícies ou objetos contaminados com sangue ou outros fluidos orgânicos de doente ou cadáver;
 - iv) Dispositivos médicos utilizados no tratamento de doente por vírus Ébola;
 - v) Cadáver suspeito de doença por vírus Ébola, incluindo participação em cerimónias fúnebre

Pelo menos um critério, num período de **21 dias antes** do início de sintomas:

Antecedentes de **viagem ou de residência** numa área afetada;

Contacto próximo com caso provável ou confirmado.

Caso Possível

Não Aplicável

Caso Provável

Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos epidemiológicos.

Caso Confirmado

Qualquer pessoa que preencha os critérios laboratoriais.

INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

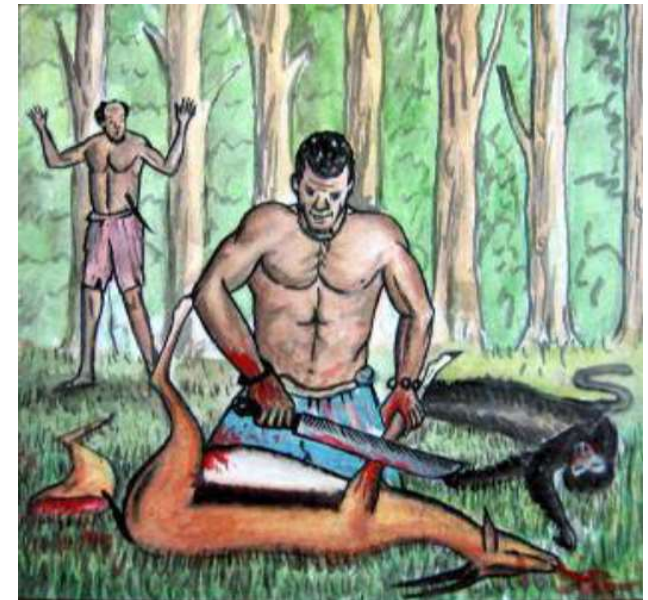
Medidas de Proteção

Reduzir transmissão animal-humano:

- Manusear animais com luvas e equipamento protetor
- Produtos animais devem ser bem cozinhados antes do consumo

Reduzir transmissão humano-humano:

- Utilizar luvas e equipamento protetor ao cuidar de doentes;
- Higienização das mãos
- Funerais seguros e dignos, sem práticas que envolvam tocar no corpo
- Risco de transmissão sexual: evitar contacto com sémen durante 12 meses após início dos sintomas ou até dois resultados negativos, 1 mês após recuperação



INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Medidas de Proteção

Reduzir transmissão animal-humano:

- Manusear animais com luvas e equipamento protetor
- Produtos animais devem ser bem cozinhados antes do consumo

Reduzir transmissão humano-humano:

- Utilizar luvas e equipamento protetor ao cuidar de doentes;
- Higienização das mãos
- Funerais seguros e dignos, sem práticas que envolvam tocar no corpo
- Risco de transmissão sexual: evitar contacto com sémen durante 12 meses após início dos sintomas ou até dois resultados negativos, 1 mês após recuperação



INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Medidas de Proteção

Reduzir transmissão animal-humano:

- Manusear animais com luvas e equipamento protetor
- Produtos animais devem ser bem cozinhados antes do consumo

Reduzir transmissão humano-humano:

- Utilizar luvas e equipamento protetor ao cuidar de doentes;
 - Higienização das mãos
 - Funerais seguros e dignos, sem práticas que envolvam tocar no corpo
 - Risco de transmissão sexual: evitar contacto com sémen durante 12 meses após início dos sintomas ou até dois resultados negativos, 1 mês após recuperação
- **Sem contacto visível com fluídos:** desinfetante das mãos à base de álcool 60-95%
 - **Se contacto visível com fluídos:** água e sabão
 - **Se indisponibilidade dos restantes:** solução de cloro 0,05%

INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

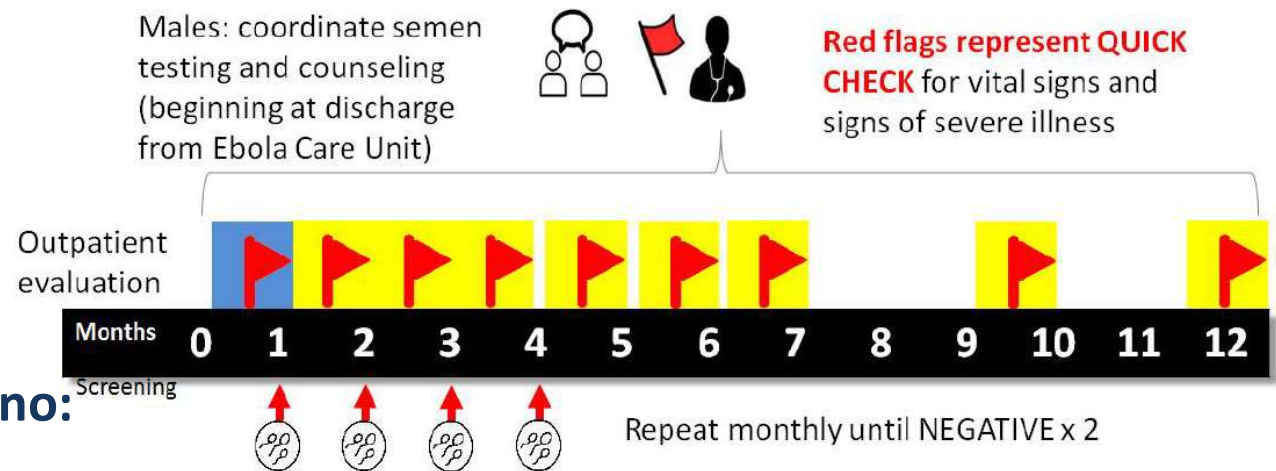
Medidas de Proteção

Reduzir transmissão animal-humana

- Manusear animais com luvas e equipamentos
- Produtos animais devem ser bem cozinhados

Reduzir transmissão humano-humano:

- Utilizar luvas e equipamento protetor ao cuidar de doentes;
- Higienização das mãos
- Funerais seguros e dignos, sem práticas que envolvam tocar no corpo
- Risco de transmissão sexual: evitar contacto com sêmen durante 12 meses após início dos sintomas ou até dois resultados negativos, 1 mês após recuperação



INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Medidas de Proteção

Reduzir transmissão animal-humano:

- Manusear animais com luvas e equipamento protetor
- Produtos animais devem ser bem cozinhados antes do consumo

Reduzir transmissão humano-humano:

- Utilizar luvas e equipamento protetor ao cuidar de doentes;
- Higienização das mãos
- Funerais seguros e dignos, sem práticas que envolvam tocar no corpo
- Risco de transmissão sexual: evitar contacto com sémen durante 12 meses após início dos sintomas ou até dois resultados negativos, 1 mês após recuperação

Toda a comunidade deve ser educada para os riscos da doença e da sua transmissão e como minimizar o risco.

Evitar a transmissão

Promover o uso de luvas (e todo o equipamento de proteção individual) no manuseamento de pessoas e animais infetados.

INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Vacinação

Existem duas vacinas contra **Zaire ebolavirus**

Ervebo (Merck)

rVSV-ZEBOV GP 1 dose

12 novembro 2019

WHO considerou que cumpre standards de qualidade, segurança e eficácia

“should be delivered to contacts, contact-of-contacts and frontline workers using a ring vaccination strategy around Ebola patients”

Autorizada na Europa, EUA, Burundi, República Centro-Africana, RDC, Gana, Guiné, Ruanda, Uganda e Zambia

2018-2020: Foram vacinadas mais de 40000 pessoas na RDC

Zabdeno + Mvabea (Janssen)

Ad26.ZEBOV MVA-BN-Filo 2 doses

1 de julho de 2020

Licenciada para uso na Europa

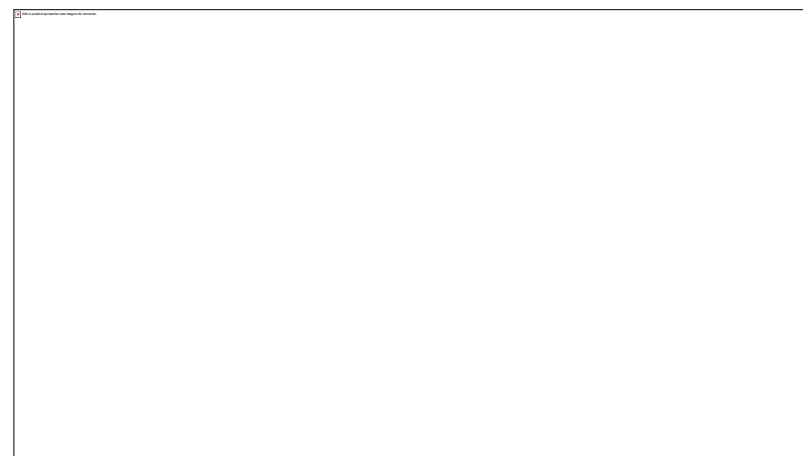


Não há vacina aprovadas contra outras espécies de ébola

FEBRE HEMORRÁGICA DE MARBURG

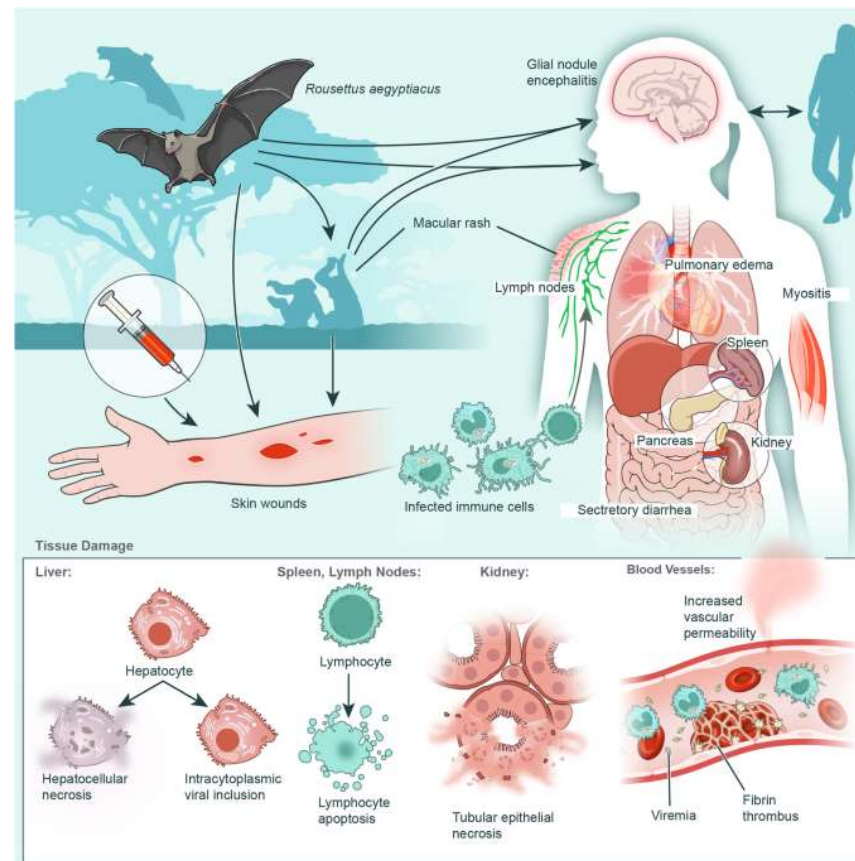
ETIOLOGIA

- A febre hemorrágica de Marburg, hoje conhecida como doença do vírus de Marburg, pode ser provocada pelo vírus de Marburg (MARV) e pelo vírus de Ravn (RAVV), da família Filoviridae.
- A transmissão ocorre em pessoas expostas a hospedeiros do vírus - morcegos da fruta. Pode também ocorrer por contacto da pele e mucosa com fluídos (saliva, sangue, urina, fezes, suor...) de indivíduos infectados.



<https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2023/02/15/virus-de-marburg-como-doenca-vinda-de-morcegos-e-prima-do-ebola-se-espalha.htm>

FISIOPATOLOGIA



<https://virology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-019-1272-z>

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Cansaço, fadiga,
prostração

Cefaleias,
tonturas

Sintomas
gastrointestinais – dor
abdominal, diarreia,
náuseas, vômitos

Odinofagia

Conjuntivite

Febre
elevada

Linfadenopatia

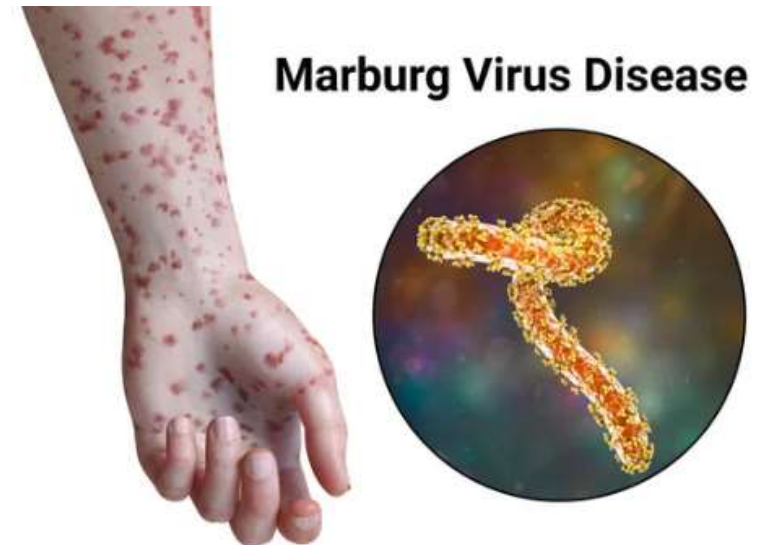
Erupção
maculopapular

Mialgias,
artralgias

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Doença viral hemorrágica severa:

- Hemorragias difusas:
 - Hematoquezia, hematúria, hematemese, melena
 - Hemorragia das mucosas
 - Petéquias, equimoses
 - Hemorragias espontâneas por acessos venosos
- Choque hipovolêmico e falência multiorgânica
- Sépsis
- CIVD
- Meningoencefalite



Marburg Virus Disease

<https://depositphotos.com/br/photo/skin-rash-arm-patient-marburg-hemorrhagic-fever-close-view-marburg-655493540.html>

DIAGNÓSTICO

- ! História de viagem a região endêmica
- ! História de exposição a uma fonte infecciosa
- Testes laboratoriais:
 - ✓ Serologias – ELISA
 - ✓ RT-PCR



<https://www.cdc.gov/vhf/marburg/resources/distribution-map.html>

PROGNÓSTICO

- ☠ Geralmente mau prognóstico se o tratamento de suporte não for iniciado atempadamente.
- ☠ Taxa de mortalidade 24-88% dependendo da estirpe do vírus e gestão da terapêutica.
- ☠ Historicamente a doença do vírus de Marburg é fatal, levando à morte 8 a 9 dias após o aparecimento dos primeiros sintomas.

TRATAMENTO

Sintomático:

- Fluídos/electrólitos
- Manutenção de O2 e PA
- Analgésicos
- Transfusões em pacientes com trombocitopenia, coagulopatia, hemorragia severas



- Aspirina e AINES são contraindicados por aumentarem risco de hemorragia!!

HISTORICAMENTE

1967



Surto em **laboratórios**

Casos: 31 Mortes: 7

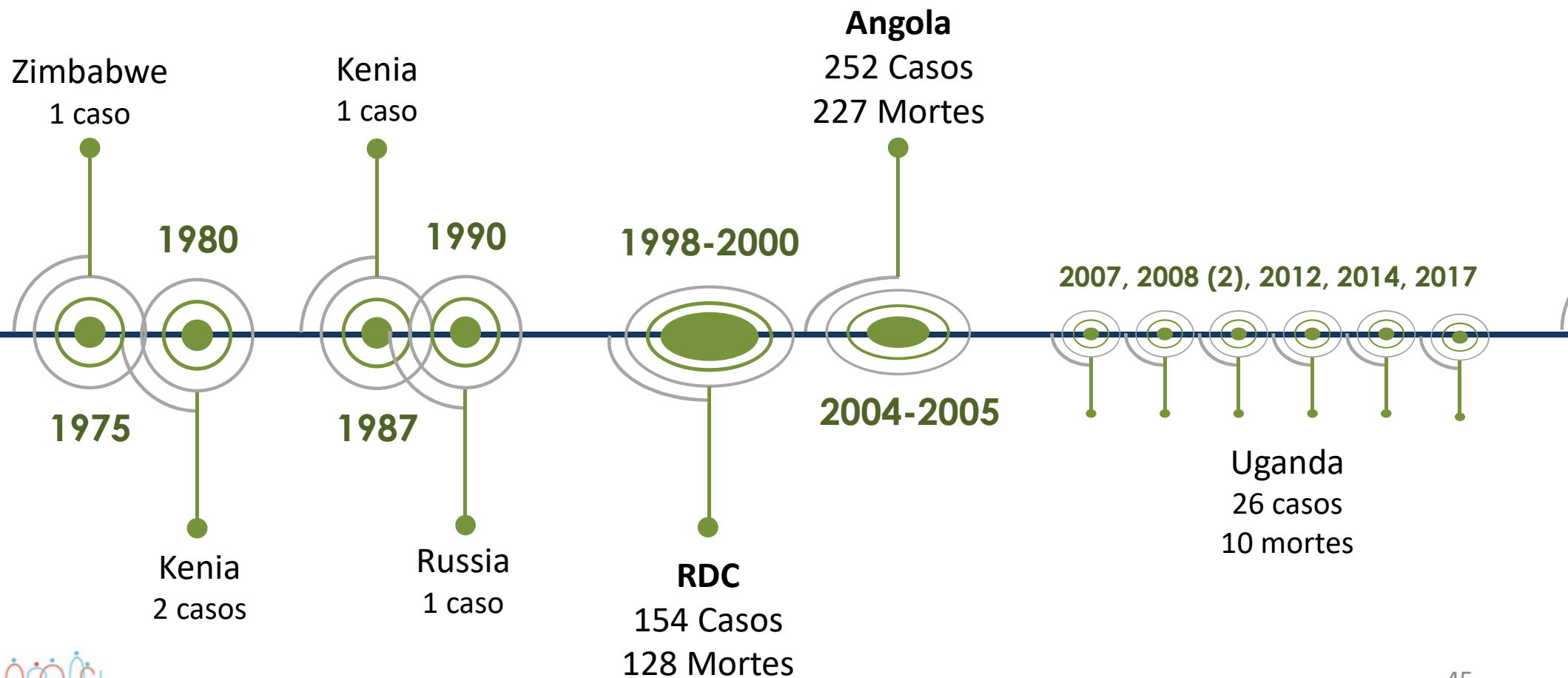
Marburg e Frankfurt, Alemanha
Belgrade, Yugoslavia (Sérvia)

Chlorocebus sabaeus (“green monkey”)
Importado da Uganda



DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

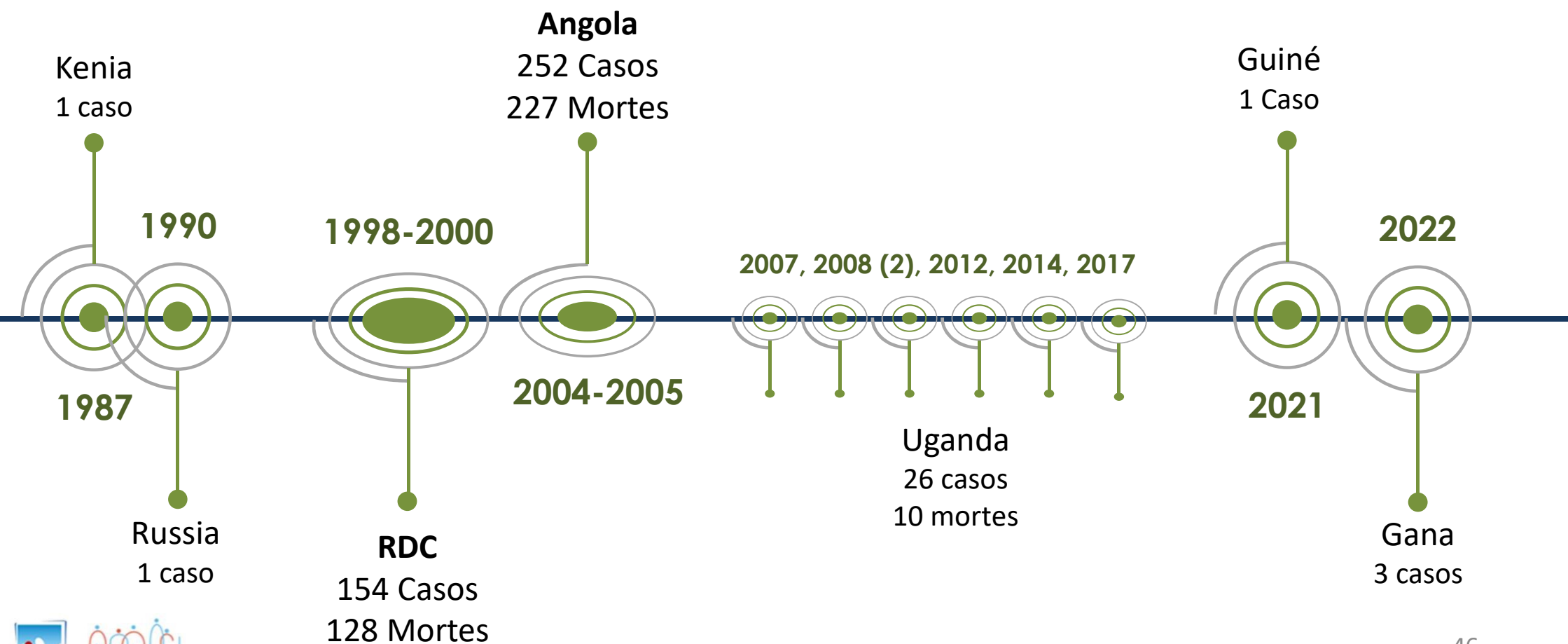
Surtos



CDC 2023. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs): Marburg Virus Disease. Available at: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/outbreaks/chronology.html>

DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

Surtos



CDC 2023. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs): Marburg Virus Disease. Available at: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/outbreaks/chronology.html>

DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

Guiné Equatorial

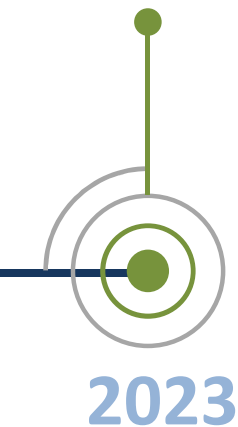
23 Fevereiro 2023 – 15 maio de 2023

Casos Confirmados: 16 Mortes: 12

Casos Prováveis: 23 (Todos mortes)



Equatorial Guinea: Marburg Virus Disease Outbreak 2023
Affected Districts*



2023



CDC 2023. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs): Marburg Virus Disease. Available at: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/outbreaks/chronology.html>

DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

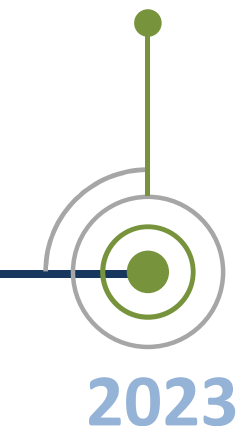
Guiné Equatorial

23 Fevereiro 2023 – 8 junho 2023



Casos Confirmados: 16 Mortes: 12

Casos Prováveis: 23 (Todos mortes)



Equatorial Guinea: Marburg Virus Disease Outbreak 2023
Affected Districts*



DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

Tanzania (região de Kagera)

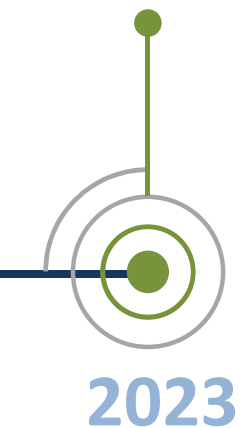
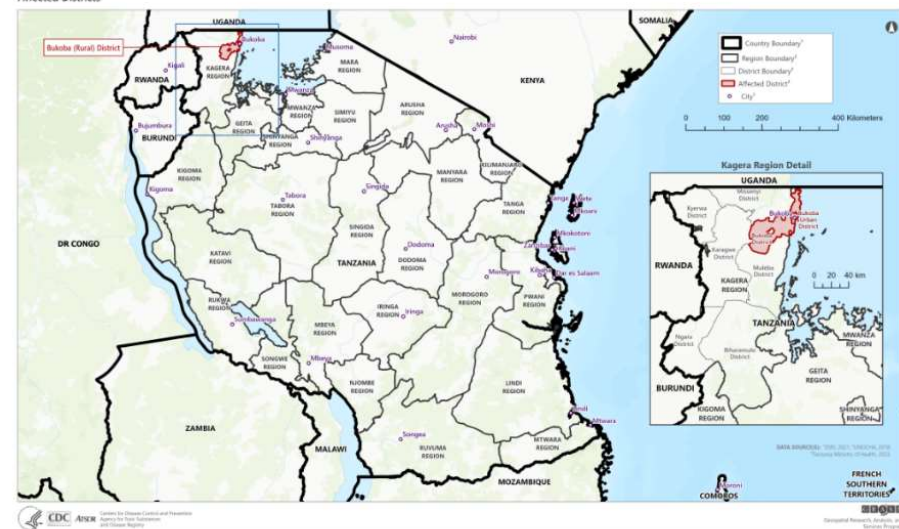
21 março 2023 –

Casos Confirmados: 8

Mortes: 8

Casos Prováveis: 1

Tanzania: Marburg Virus Disease Outbreak 2023
Affected Districts



2023



Unidade de Saúde Pública
USP

CDC 2023. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs): Marburg Virus Disease. Available at: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/outbreaks/chronology.html>

DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

Tanzania (região de Kagera)

21 março 2023 – 2 junho 2023

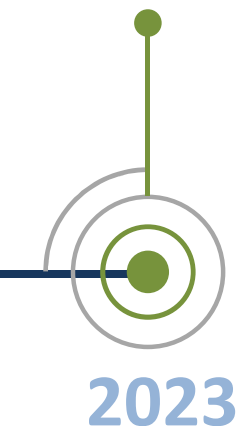
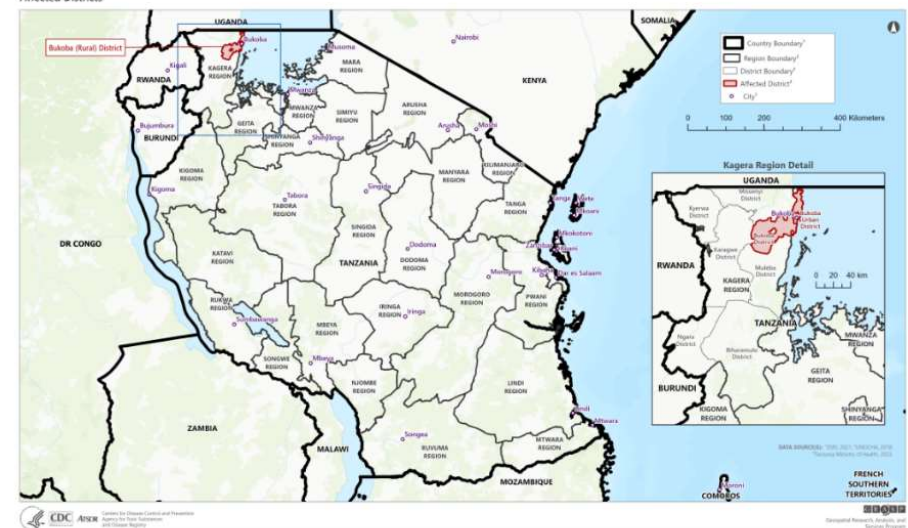


Casos Confirmados: 8

Mortes: 8

Casos Prováveis: 1

Tanzania: Marburg Virus Disease Outbreak 2023
Affected Districts



2023



CDC 2023. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs): Marburg Virus Disease. Available at: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/outbreaks/chronology.html>

EPIDEMIOLOGIA

AGENTE

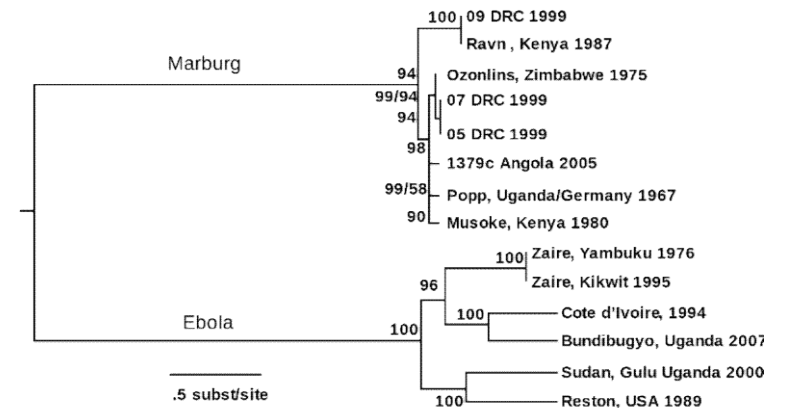
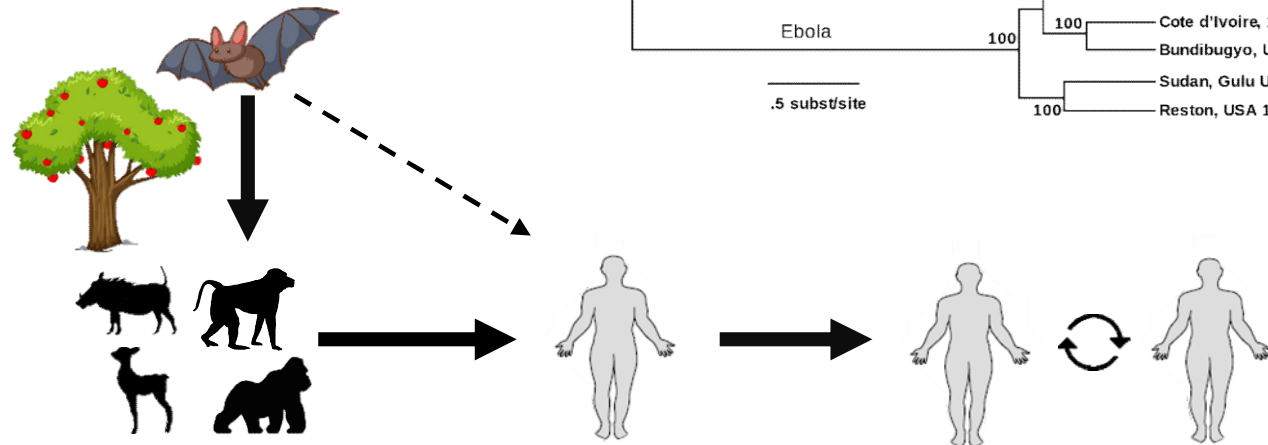
Marburgvirus

Família: *Filoviridae*

RESERVATÓRIO

Rousettus aegyptiacus
Morcego da fruta do egito

Família: *Pteropodidae*



WHO. 2023. Health Topics: Ebola virus disease. Available at: <https://www.who.int/health-topics/marburg-virus-disease>

CDC 2023. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs): Marburg Virus Disease. Available at: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/outbreaks/chronology.html>

Esquema adaptado de OpenWHO course: ePROTECT Ebola (EN). Available at: <https://openwho.org/courses/e-protect>

EPIDEMIOLOGIA

AGENTE

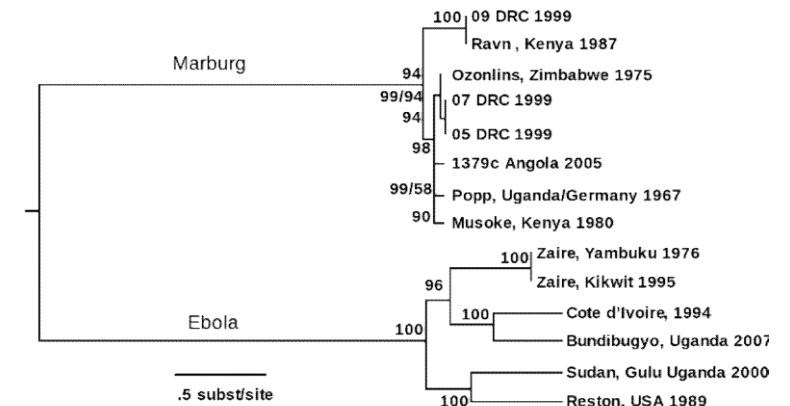
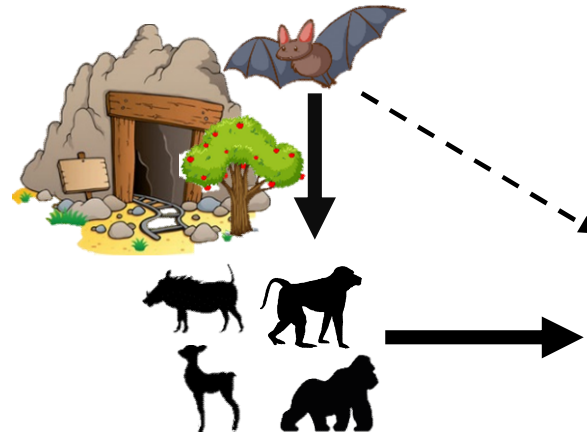
Marburgvirus

Família: *Filoviridae*

RESERVATÓRIO

Rousettus aegyptiacus
Morcego da fruta do egito

Família: *Pteropodidae*



WHO. 2023. Health Topics: Ebola virus disease. Available at: <https://www.who.int/health-topics/marburg-virus-disease>
 CDC 2023. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs): Marburg Virus Disease. Available at: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/outbreaks/chronology.html>
 Esquema adaptado de OpenWHO course: ePROTECT Ebola (EN). Available at: <https://openwho.org/courses/e-protect>

EPIDEMIOLOGIA

AGENTE

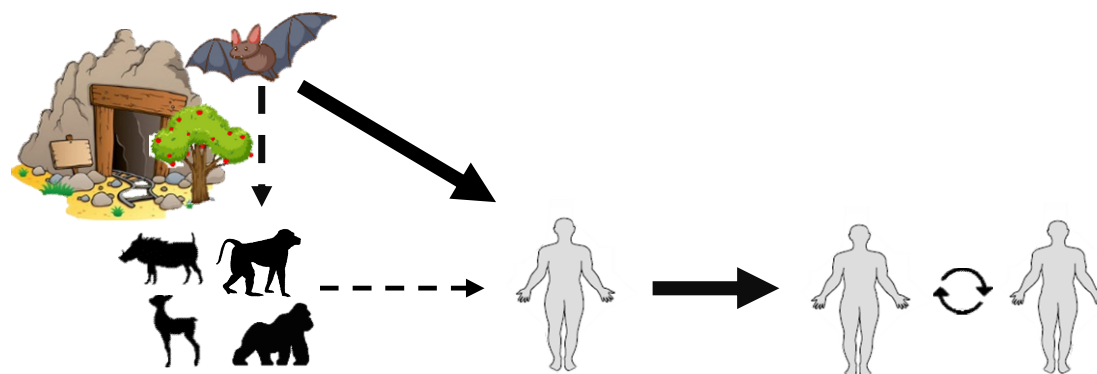
Marburgvirus

Família: *Filoviridae*

RESERVATÓRIO

Rousettus aegyptiacus
Morcego da fruta do egito

Família: *Pteropodidae*



EPIDEMIOLOGIA

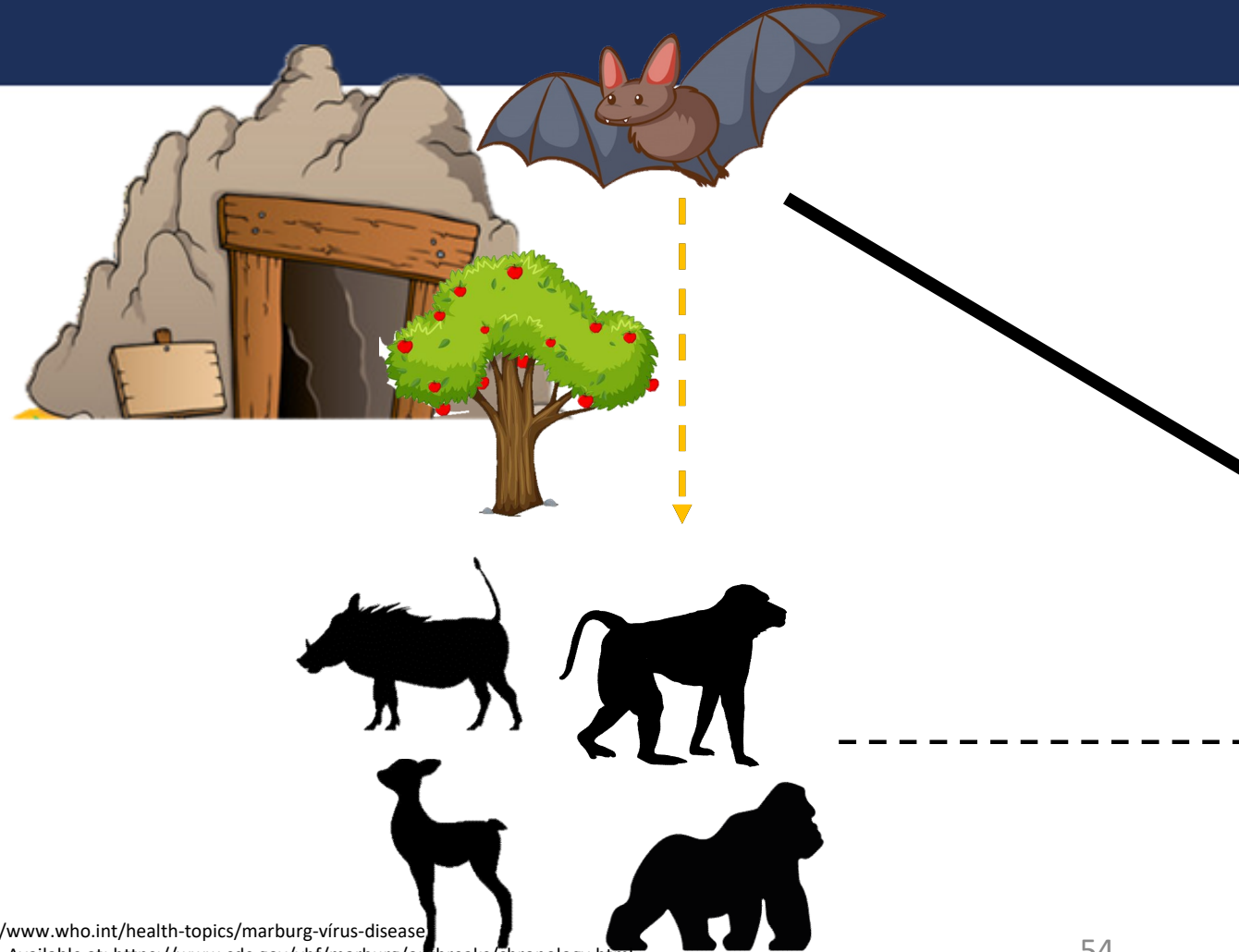
1. Reservatório em morcego-da-fruta

2. Epizootia em animais

Contacto direto ou indireto dos morcegos com outros animais, passando o vírus.



Pode ocorrer epidemias em primatas ou outros mamíferos



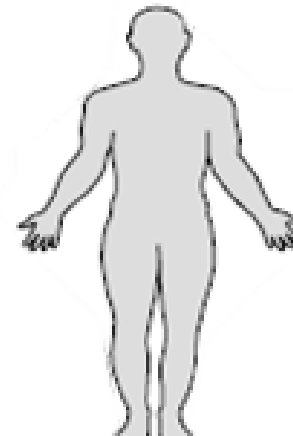
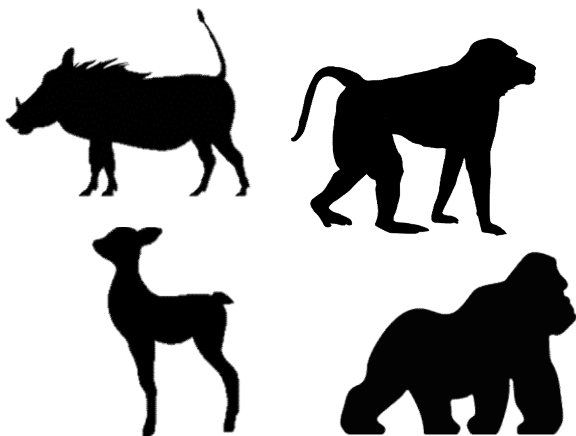
WHO. 2023. Health Topics: Ebola virus disease. Available at: <https://www.who.int/health-topics/marburg-virus-disease>
CDC 2023. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs): Marburg Virus Disease. Available at: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/outbreaks/chronology.html>
Esquema adaptado de OpenWHO course: ePROTECT Ebola (EN). Available at: <https://openwho.org/courses/e-protect>

EPIDEMIOLOGIA



3. Transmissão humana primária *spillover event*

Contacto direto com morcego infectado
Manuseamento de animais mortos ou doentes (nas florestas)



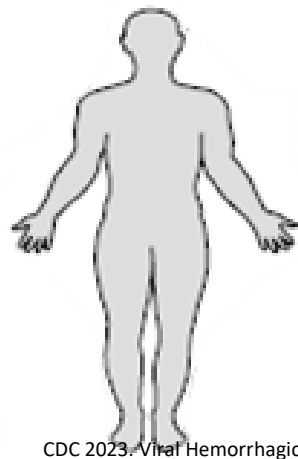
CDC 2023. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs): Marburg Virus Disease. Available at: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/outbreaks/chronology.html>
Esquema adaptado de OpenWHO course: ePROTECT Ebola (EN). Available at: <https://openwho.org/courses/e-protect>

EPIDEMIOLOGIA

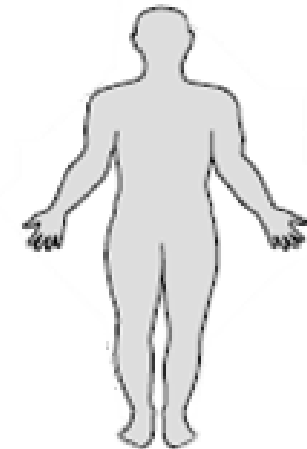
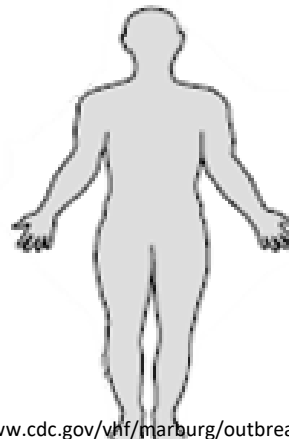
4. Transmissão humana secundária *humano-humano*

Contato direto (com pele não íntegra ou mucosas) com sangue, secreções ou outros fluidos corporais
Contato com secreções ou outros fluidos corporais em superfícies contaminadas

Risco acrescido em profissionais de saúde e preparações para funerais (is)



início de sintomas



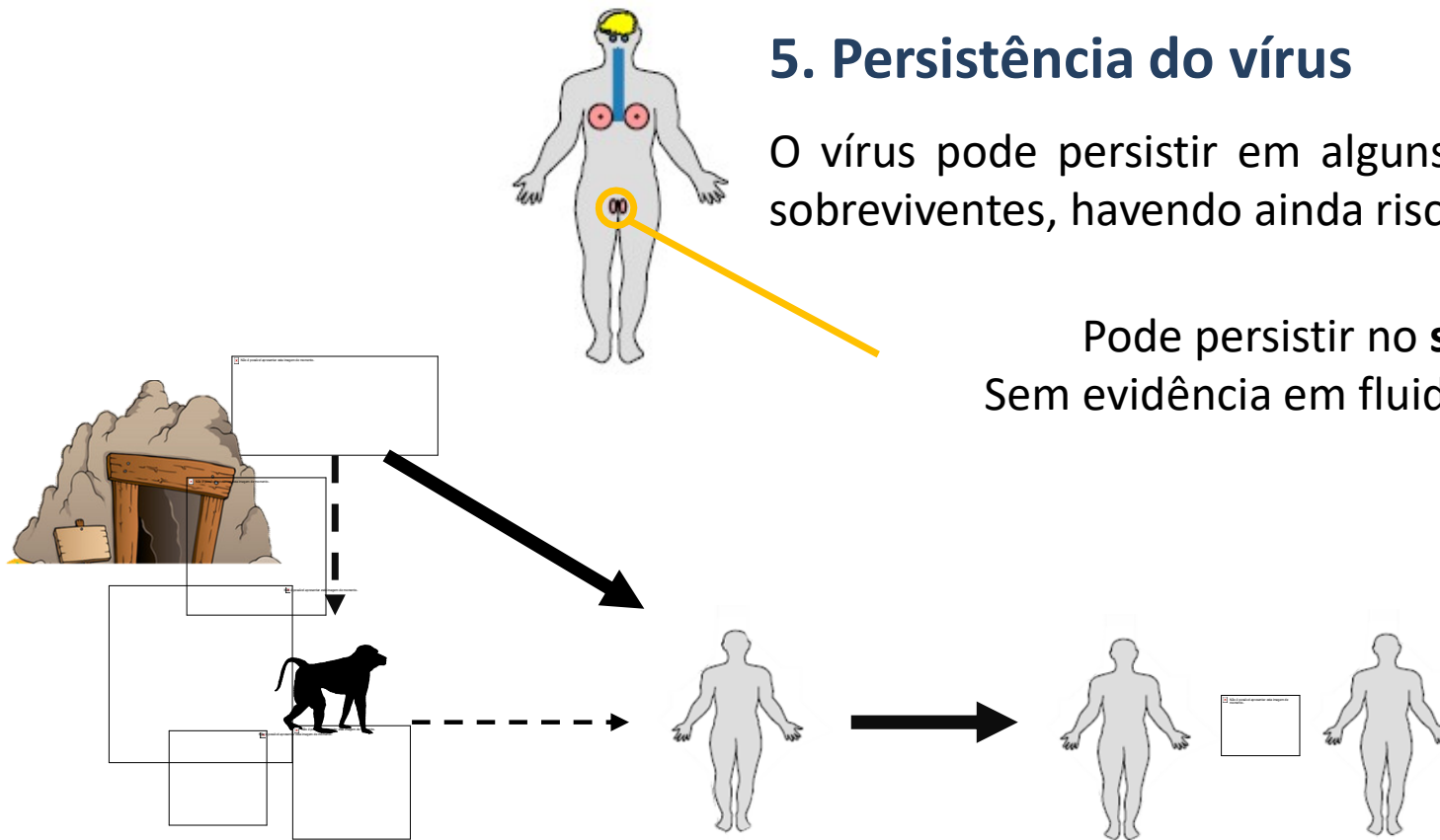
CDC 2023. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs): Marburg Virus Disease. Available at: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/outbreaks/chronology.html>
Esquema adaptado de OpenWHO course: ePROTECT Ebola (EN). Available at: <https://openwho.org/courses/e-protect>

EPIDEMIOLOGIA

5. Persistência do vírus

O vírus pode persistir em alguns fluídos corporais de sobreviventes, havendo ainda risco de transmissão.

Pode persistir no **sêmen**
Sem evidência em fluidos vaginais



CDC 2023. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs): Marburg Virus Disease. Available at: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/outbreaks/chronology.html>
Esquema adaptado de OpenWHO course: ePROTECT Ebola (EN). Available at: <https://openwho.org/courses/e-protect>

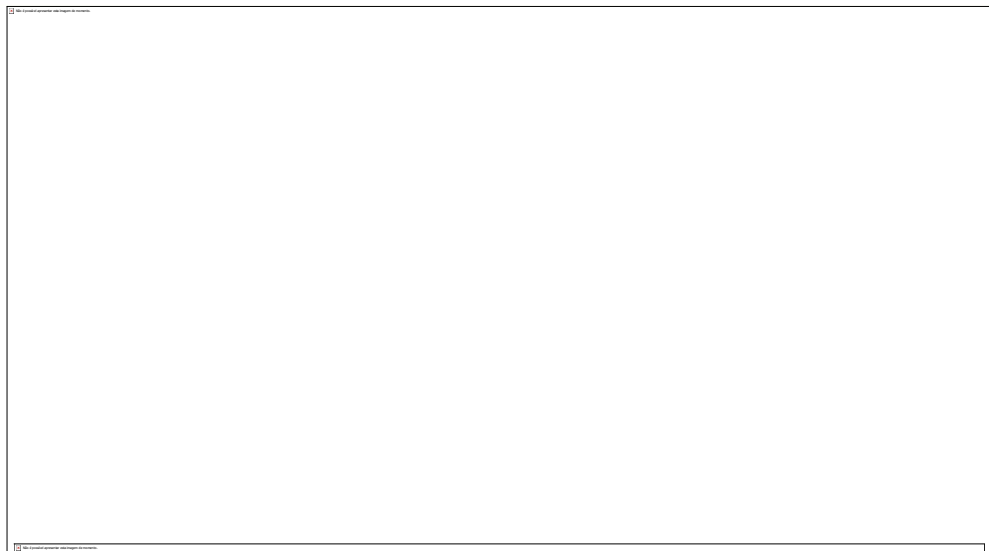
CLASSIFICAÇÃO DE CASO



CLASSIFICAÇÃO DE CASO



Febre hemorrágica venezuelana
Febre hemorrágica argentina
Febre de Lassa
Febre hemorrágica boloviana
Febre hemorrágica brasileira
Febre hemorrágica de Omsk
Febre da floresta de Kyasanur
Febre hemorrágica Crimeia-Congo
Febre hemorrágica de Marburg
Ébola
Dengue
Febre Amarela



CLASSIFICAÇÃO DE CASO



Febre hemorrágica venezuelana

Febre hemorrágica argentina

Febre de Lassa

Febre hemorrágica boloviana

Febre hemorrágica brasileira

Febre hemorrágica de Omsk

Febre da floresta de Kyasanur

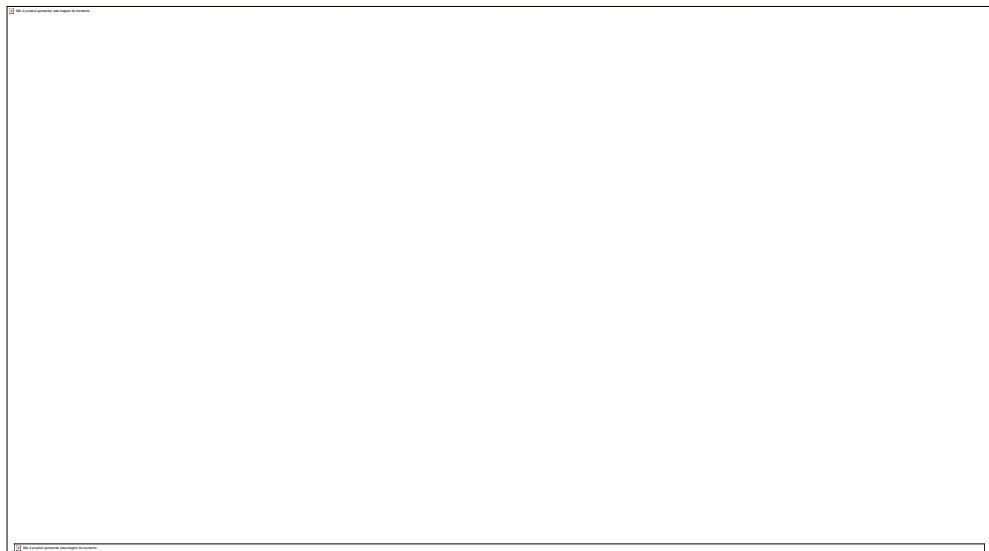
Febre hemorrágica Crimeia-Congo

Febre hemorrágica de Marburg

Ébola

Dengue

Febre Amarela



CLASSIFICAÇÃO DE CASO

Critérios Clínicos	Critérios Laboratoriais	Critérios Epidemiológicos	
Qualquer pessoa que preencha, pelo menos, um dos dois critérios seguintes: Febre; Manifestações hemorrágicas suscetíveis de conduzir a falência multiorgânica.	Pelo menos um dos critérios seguintes: Isolamento de vírus específico a partir de uma amostra biológica; Deteção de ácidos nucleicos de vírus específico numa amostra biológica e confirmação por genotipagem. Nota 2. — Devem ser enviadas amostras biológicas para confirmação/serotipagem pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA)	Pelo menos um dos critérios seguintes: Ter viajado, nos últimos 21 dias, para uma região onde se tenham verificado casos de febre hemorrágica viral; Exposição, nos últimos 21 dias, a um caso provável ou confirmado de febre hemorrágica viral que tenha ocorrido nos últimos seis meses.	Caso Possível Não Aplicável Caso Provável Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos e epidemiológicos. Caso Confirmado Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos e laboratoriais.

INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

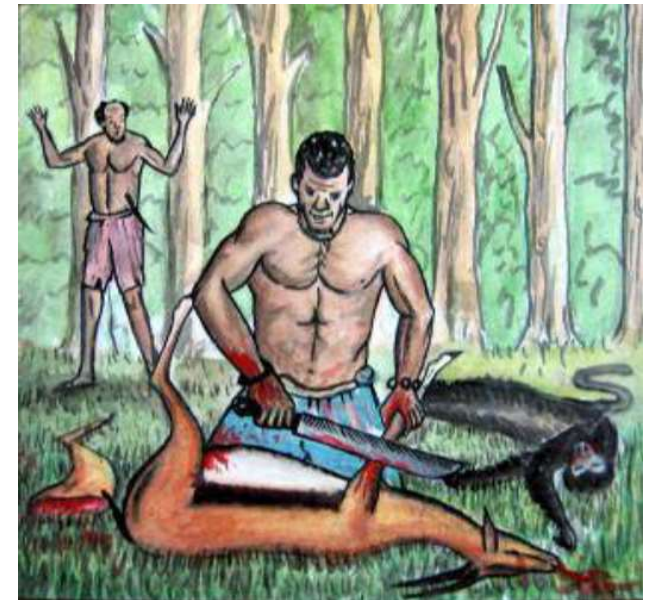
Medidas de Proteção

Reduzir transmissão animal-humano:

- Manusear animais com luvas e equipamento protetor
- Produtos animais devem ser bem cozinhados antes do consumo
- **Evitar areas com caves e minas**

Reduzir transmissão humano-humano:

- Utilizar luvas e equipamento protetor ao cuidar de doentes;
- Higienização das mãos
- Funerais seguros e dignos, sem práticas que envolvam tocar no corpo
- Risco de transmissão sexual: evitar contacto com sémen durante 12 meses após inicio dos sintomas ou até dois resultados negativos, 1 mês após recuperação



INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Medidas de Proteção

Reduzir transmissão animal-humano:

- Manusear animais com luvas e equipamento protetor
- Produtos animais devem ser bem cozinhados antes do consumo

Reduzir transmissão humano-humano:

- Utilizar luvas e equipamento protetor ao cuidar de doentes;
- Higienização das mãos
- Funerais seguros e dignos, sem práticas que envolvam tocar no corpo
- Risco de transmissão sexual: evitar contacto com sémen durante 12 meses após início dos sintomas ou até dois resultados negativos, 1 mês após recuperação



INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Medidas de Proteção

Reduzir transmissão animal-humano:

- Manusear animais com luvas e equipamento protetor
- Produtos animais devem ser bem cozinhados antes do consumo

Reduzir transmissão humano-humano:

- Utilizar luvas e equipamento protetor ao cuidar de doentes;
- Higienização das mãos
- Funerais seguros e dignos, sem práticas que envolvam tocar no corpo
- Risco de transmissão sexual: evitar contacto com sémen durante 12 meses após início dos sintomas ou até dois resultados negativos, 1 mês após recuperação

Toda a comunidade deve ser educada para os riscos da doença e da sua transmissão e como minimizar o risco.

Evitar a transmissão

Promover o uso de luvas (e todo o equipamento de proteção individual) no manuseamento de pessoas e animais infetados.

INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Vacinação

Não existe vacina aprovada

Várias vacinas na Fase 1 de estudos

cAd3

MVA-BN-Filo

MARV DNA

cAdVax

rAd5

MARV-Musoke GP

MARV-Angola GP

Algumas com possível proteção de várias doenças, incluindo ébola.

FEBRE HEMORRÁGICA CRIMEIA-CONGO

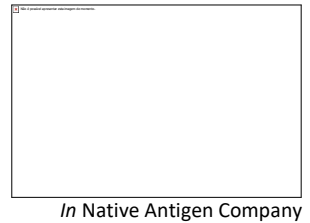
ETIOLOGIA

Agente infeccioso

CCHFV (Vírus de RNA (-); género *Orthonairovirus*; família *Nairoviridae*)



Crimean–Congo haemorrhagic fever virus



Vector

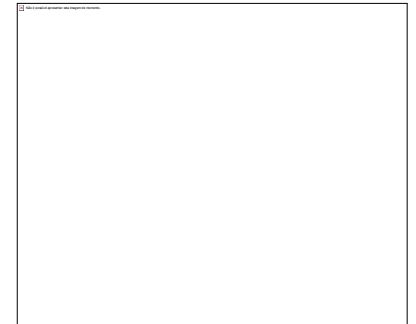


Carraça

(família *Ixodidae*)

Hyalomma marginatum (+++)

Rhipicephalus, *Boophilus*, e *Dermacentor* spp



ETIOLOGIA

Reservatórios naturais

(por picada de carraça infectada;
assintomáticos)



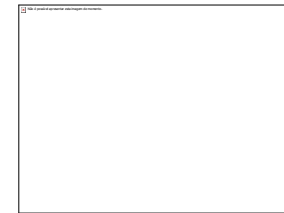
Bovinos



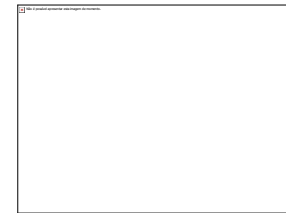
Caprinos



Ovinos



Suínos



Lebres

Transmissão:



Picada ou esmagamento de carraça infectada



Contacto com sangue ou outros fluídos de hospedeiro vertebrados infectados

Nosocomial

Vertical (mãe - feto)

FISIOPATOLOGIA

❁ Escassez de modelos animais que recapitem as características da CCHF em humanos

- ❁ desenvolvem virémia após a infecção
- ❁ não desenvolvem quaisquer características clínicas da doença

❁ Únicos mamíferos (excepto humanos) que desenvolvem doença após infecção por CCHFV não possuem sistema imunológico totalmente funcional

- ❁ ratos neonatais
- ❁ ratinhos *knockout* do transdutor de sinal e ativador da transcrição 1 (STAT-1)
- ❁ ratinhos *knockout* do receptor de interferão α/β (IFNAR-/-)

FISIOPATOLOGIA

- ❁ Endotélio é o principal alvo do vírus CCHFV
- ❁ Activação das células endoteliais
 - ❁ inicia reacções inflamatórias
 - ❁ aumenta permeabilidade vascular
 - ❁ activa a cascata de coagulação intrínseca
- ❁ Bloqueio da resposta imunológica, permitindo replicação viral descontrolada.

CCHF: Febre hemorrágica da Crimeia-Congo

CCHFV: Vírus da febre hemorrágica da Crimeia-Congo

DIC: Coagulação intravascular disseminada

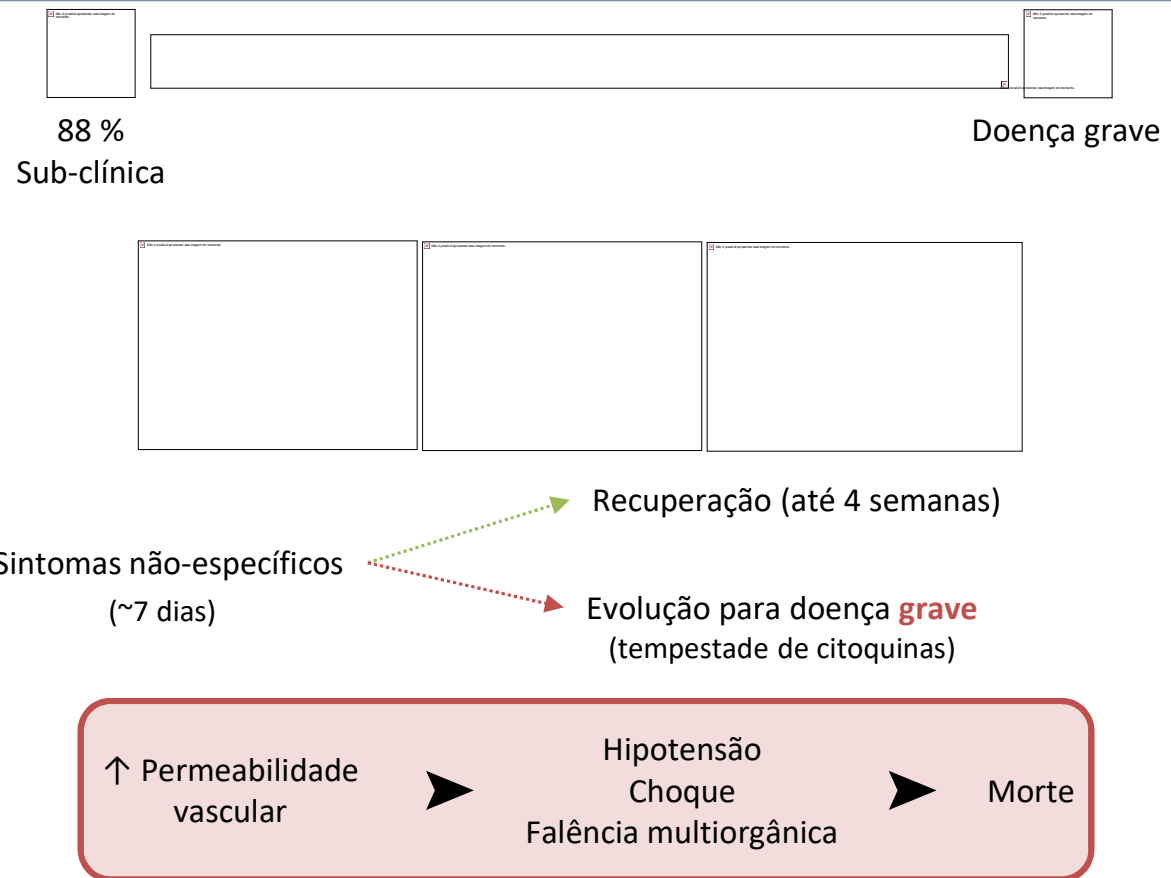
- ❖ Hakan Leblebicioglu, Crimean-Congo hemorrhagic fever. In: UpToDate, Post TW (Ed), Wolters Kluwer. <https://www.uptodate.com> (Accessed on October 20, 2023.)
- ❖ Akinci, E., Bodur, H. & Leblebicioglu, H. Pathogenesis of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. Vector-Borne and Zoonotic Diseases vol. 13 429–437 (2013).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Incubação:

1 - 3 dias (picada)
3 - 7 dias (fluídos)

- | | |
|-----------------|-----------------------------------|
| ✓ Febre | ✓ Náuseas |
| ✓ Cefaleias | ✓ Vômitos |
| ✓ Fadiga | ✓ Diarreia |
| ✓ Mialgias | ✓ Hemorragia |
| ✓ Odinofagia | (epistaxis, petéquias, equimoses) |
| ✓ Tonturas | ✓ Taquicardia |
| ✓ Conjuntivite | ✓ Hepatomegália |
| ✓ Fotofobia | ✓ Linfadenopatias |
| ✓ Dor abdominal | ✓ Confusão |
| ✓ Crepitações | |



DIAGNÓSTICO

Exames complementares:

- ❁ Detecção do RNA do CCHFV por RT-PCR (*gold standard*; sensibilidade e especificidade 97-99%)
- ❁ Detecção de IgM/IgG específicas por ELISA (a partir do 5º dia de sintomas)

Diagnóstico diferencial

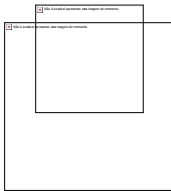
- Outras febres hemorrágicas virais (Dengue, Ébola, Marburg, Lassa, etc)
- Malária
- Rickettsioses
- Febre Q
- Brucelose
- Leptospirose
- Febre recorrente
- Hepatites virais
- Meningococcemia
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Leucemia aguda

PROGNÓSTICO

Mortalidade

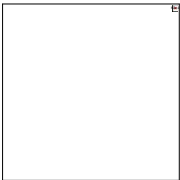
✿ Países endêmicos → 4-20% (global varia de 2-80% por variabilidade regional)

Predictores independentes



- **CCHFV > 10⁷ cópias/mL** (valor preditivo positivo 80%, sensibilidade 89%, especificidade 93%)
- Hemorragia (particularmente gastrointestinal e hematúria)
- Alteração da consciência
- Envolvimento do Sistema Nervoso Central
- Diarreia
- Esplenomegália
- Trombocitopénia
- Leucocitose
- ↑ AST/ALT/LDH
- ↓ fibrinogénio com ↑ APTT

TRATAMENTO



❁ Suporte

- ❁ Fluídos
- ❁ Ventilatório
- ❁ Vasopressor
- ❁ Inotrópico

❁ Transfusão de **plaquetas**

- ❁ < 50.000 se hemorragia activa
- ❁ < 20.000 se ausência de hemorragia

❁ Transfusão de concentrado **eritrocitário** (se anemia grave)

❁ Restrição procedimentos invasivos (risco hemorrágico)

❁ Paracetamol (controlo sintomático)

- ❁ Evicção de AINEs

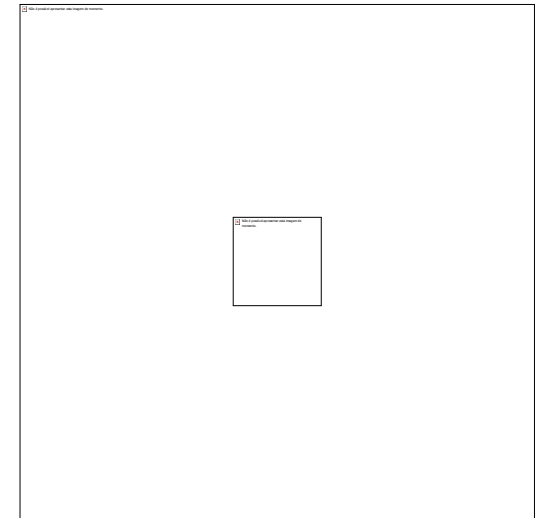
❁ **Ribavirina** -- eficácia controversa!



HISTORICAMENTE

1944

Identificado na Crimeia



HISTORICAMENTE

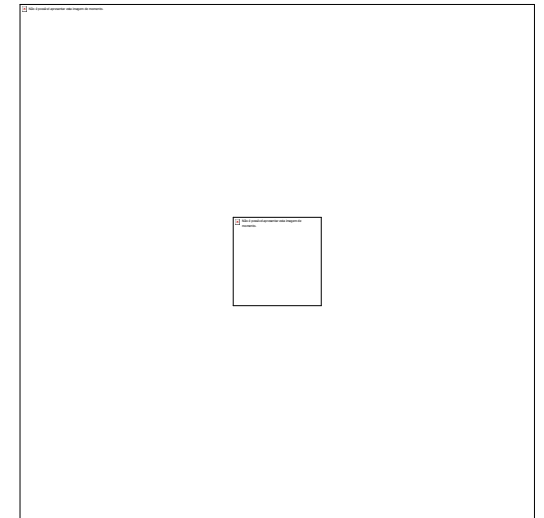
1944

Identificado na Crimeia

Crimean hemorrhagic fever (CHF)

Militares das Forças Armadas da União Soviética

Doença transmitida por carraças



HISTORICAMENTE

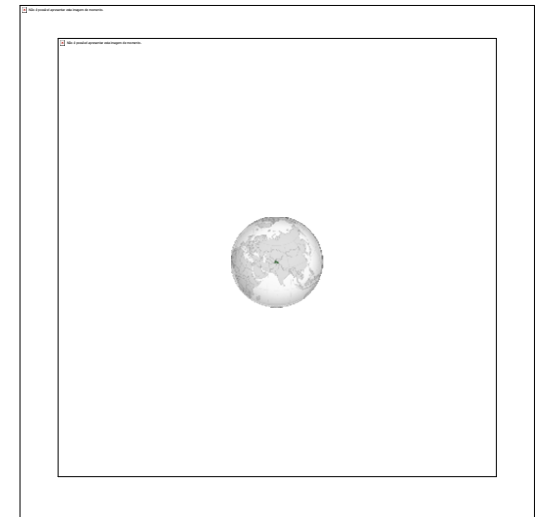
1944

Identificado na Crimeia

Crimean hemorrhagic fever (CHF)

1956

Isolado no Congo Belga (RDC)



HISTORICAMENTE

1944



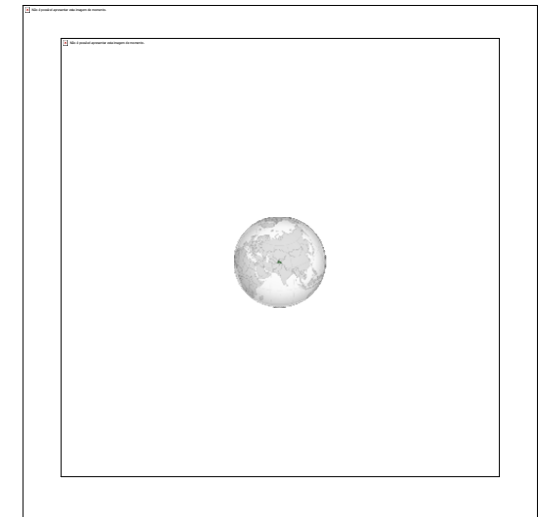
Identificado na Crimeia

Crimean hemorrhagic fever (CHF)

1956

Isolado no Congo Belga (RDC)

Congo hemorrhagic fever (CHF)

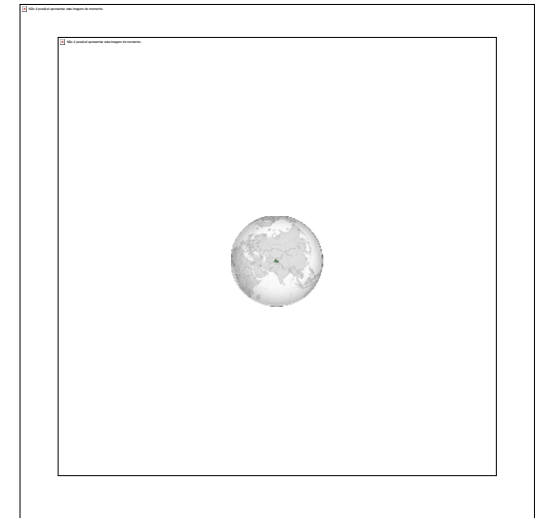


HISTORICAMENTE

1976



Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF)



HISTORICAMENTE

1976

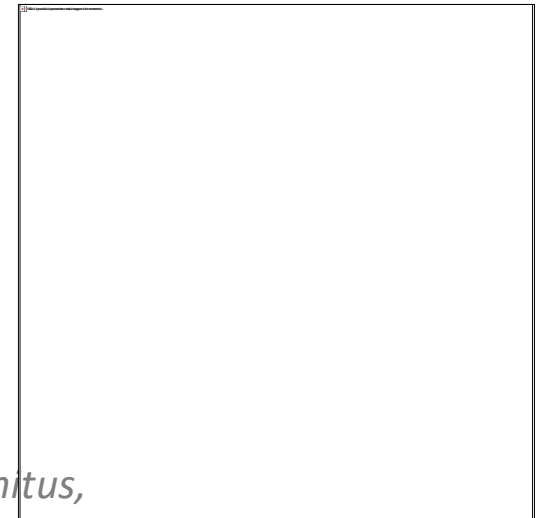


Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF)

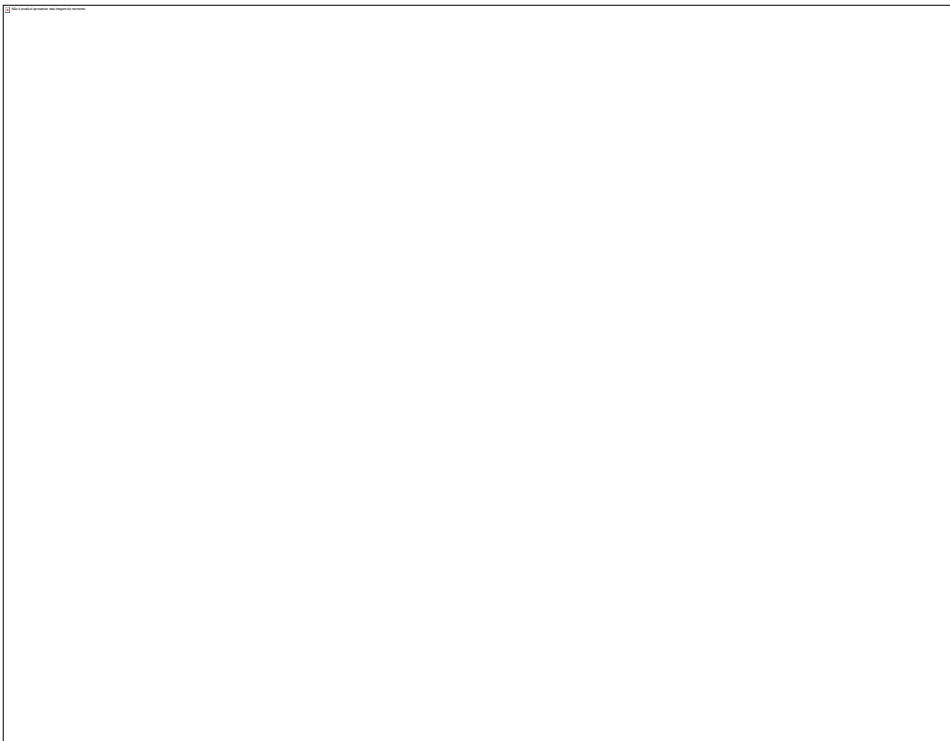
Século XII

Tajiquistão

“hemorrhagic disease with the presence of blood in the urine, rectum, gums, vomitus, sputum, and abdominal cavity and was said to be caused by a louse or tick, which normally parasitizes a blackbird”



DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL



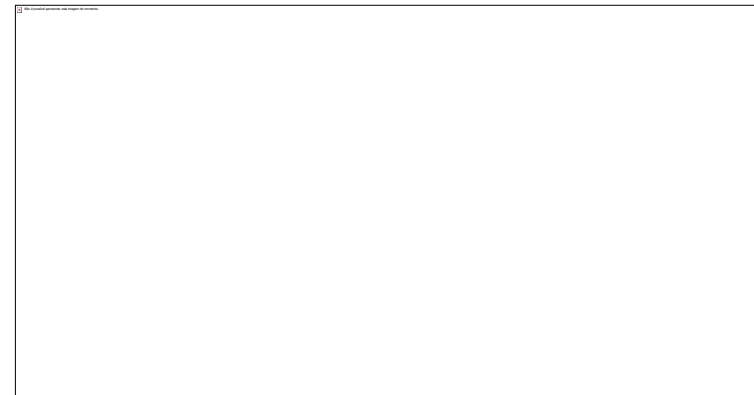
Mapa de zonas endêmicas de CCHF

DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

janeiro – outubro
2016 Paquistão

483 internamentos com suspeita de CCHF
86 casos confirmados
35 mortes

Mapa de zonas endêmicas de CCHF



DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

**1 de janeiro – 22 maio
2022 Iraque**

115 casos suspeitos
97 casos confirmados
27 mortes

Mapa de zonas endêmicas de CCHF

DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

Eid-al-Adha festival *Muslim Festival of Sacrifice*

Mapa de zonas endêmicas de CCHF

DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

Eid-al-Adha festival *Muslim Festival of Sacrifice*

“During Eid-al-Adha however, the pattern of animal slaughter changes; in accordance with religious beliefs animals are sacrificed and often, individuals become involved in this activity.”

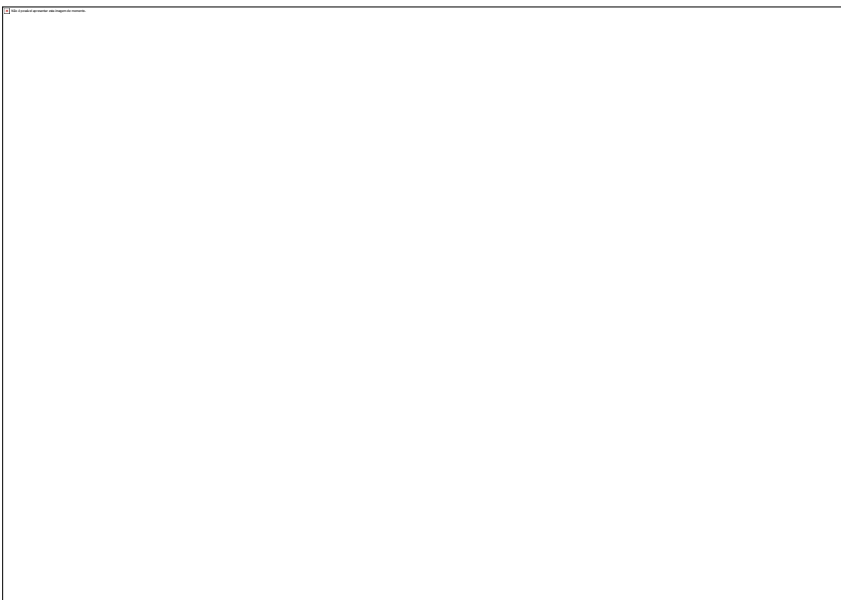
“it is also more common for non-professional butchers to free-lance, going from house to house, to sacrifice animals, as people find it more convenient to have the sacrifice performed at home”

Mapa de zonas endêmicas de CCHF

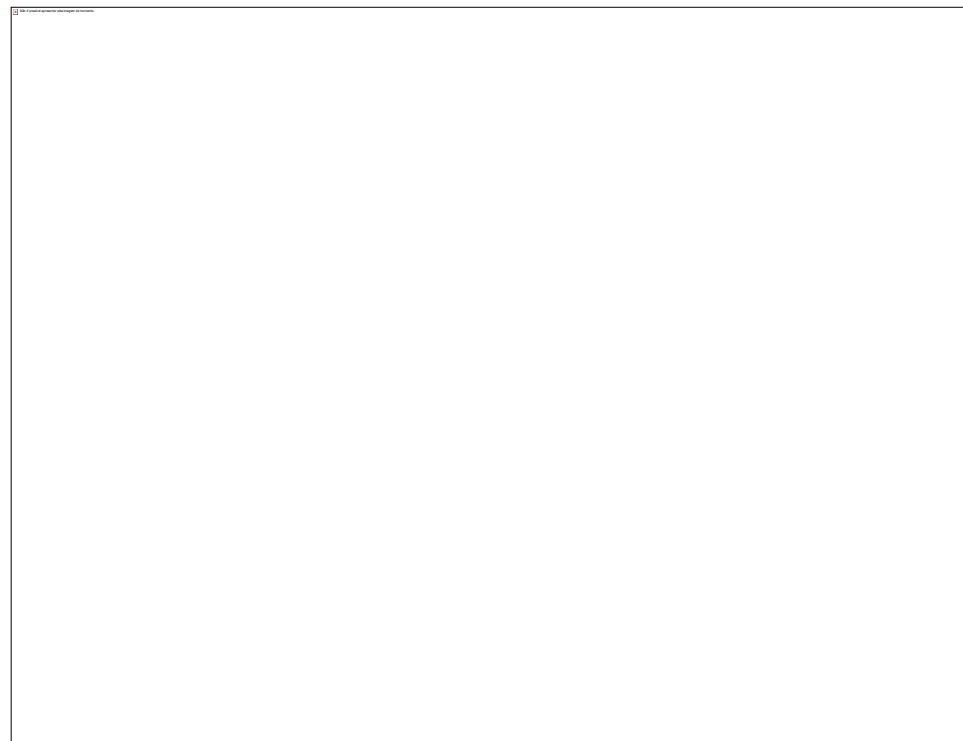
CDC. 2023. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs): Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF). Available at: <https://www.cdc.gov/vhf/marburg/index.html>

Hakan Leblebicioglu et al, Consensus report: Preventive measures for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever during Eid-al-Adha festival. 2015, International Journal of Infectious Diseases.

DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL

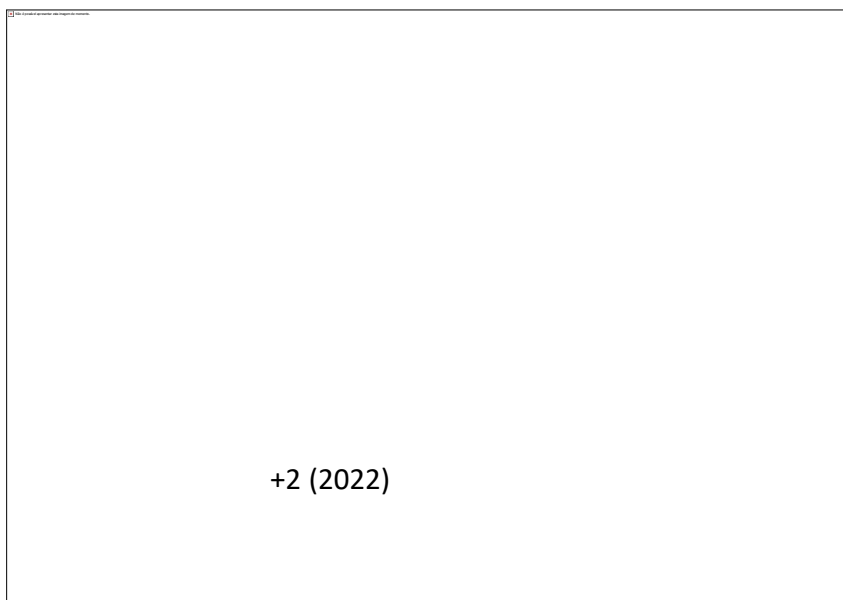


Mapa de distribuição de casos de CCHF, entre 2013 e 2021



Mapa de zonas endêmicas de CCHF

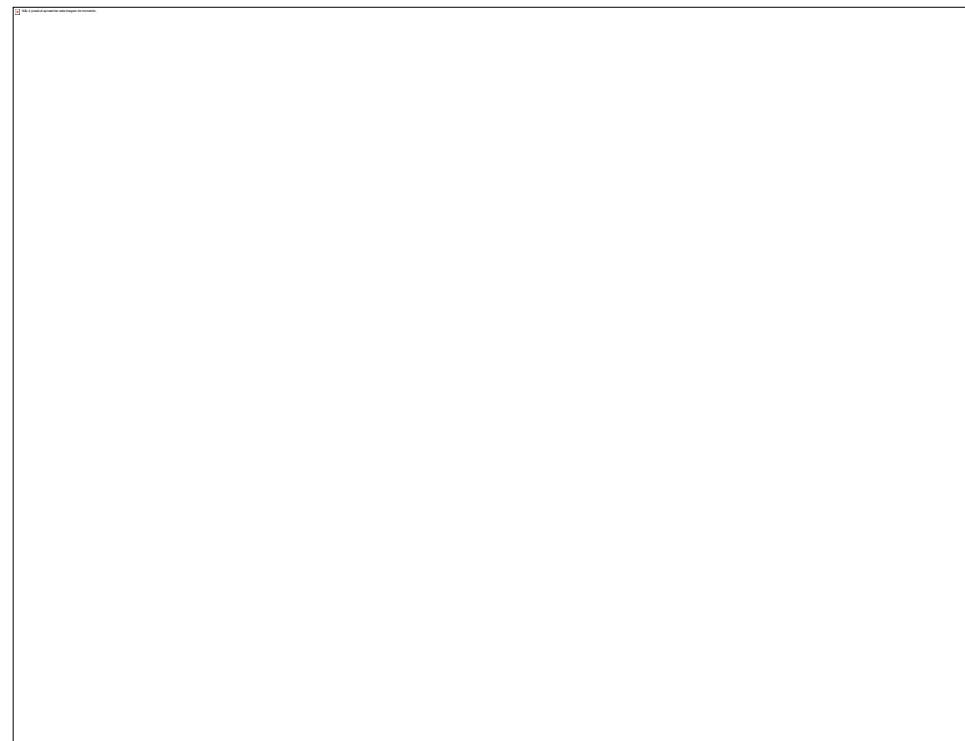
DISTRIBUIÇÃO MUNDIAL



Mapa de distribuição de casos de CCHF, entre 2013 e 2021

Casos: 49 (37 Bulgária e 12 Espanha)

Mortes: 10



Mapa de zonas endêmicas de CCHF

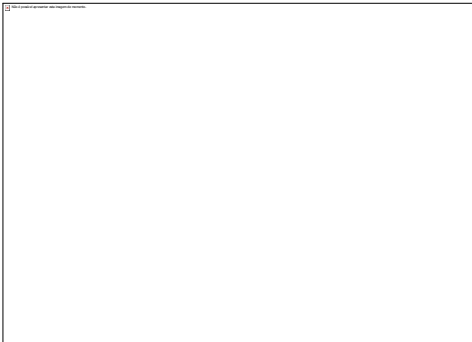
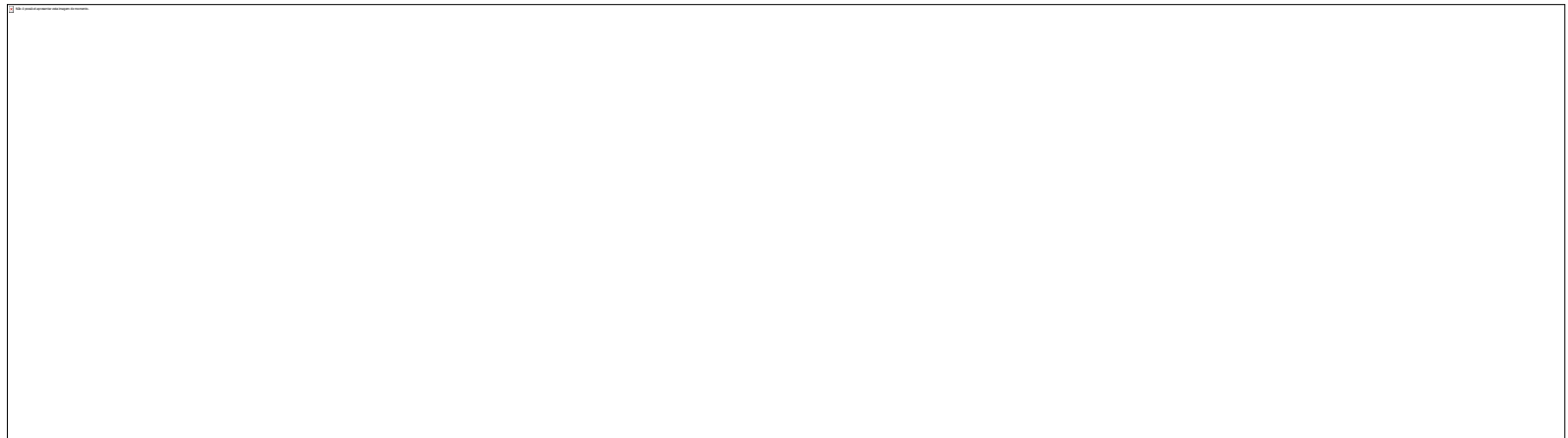
EPIDEMIOLOGIA

AGENTE

Crimean–Congo hemorrhagic fever orthonairovirus (CCHFV)

RESERVATÓRIO

Hyalomma



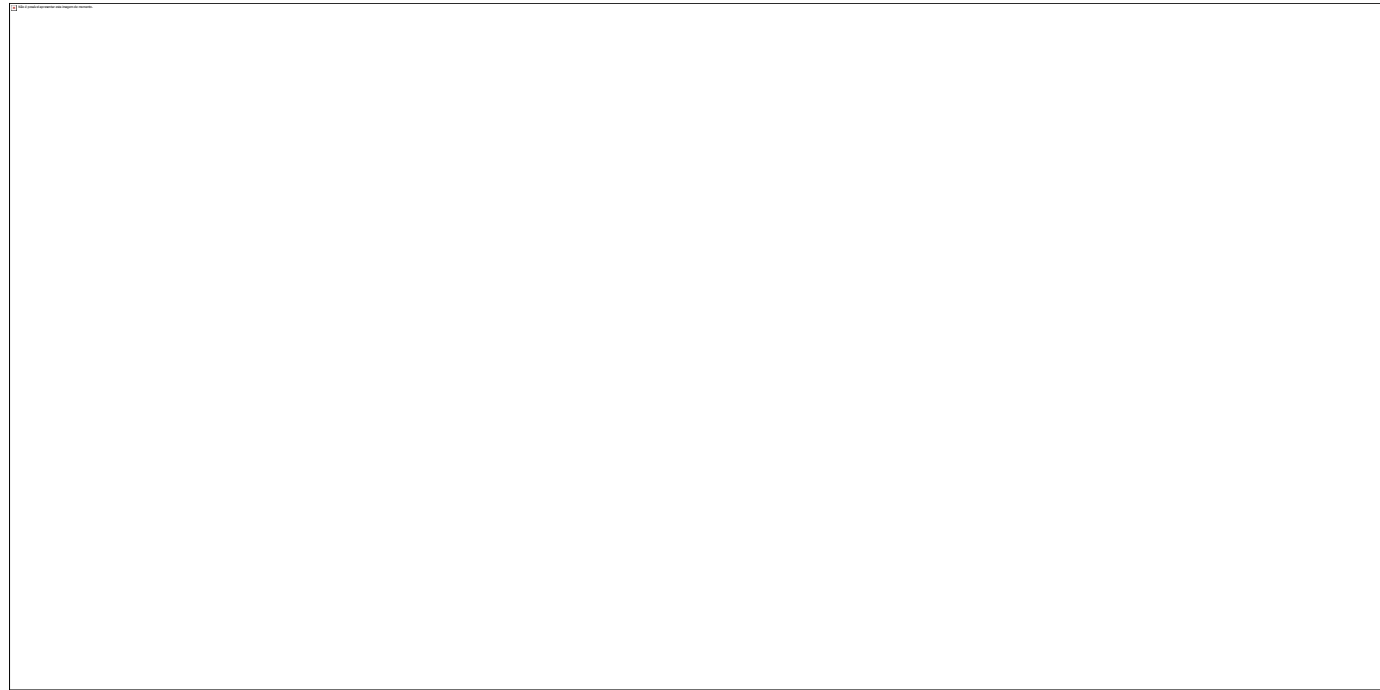
EPIDEMIOLOGIA

1. Reservatório no ixodídeo *Hyalomma*

Na natureza, o vírus mantém-se num ciclo entre os ixodídeos e outros animais

2. Epizootia em animais

A maioria dos animais não apresenta sintomas



EPIDEMIOLOGIA

3. Transmissão humana primária *spillover event*

80 a 90% dos casos deve-se a:

Picada de carraça ou contacto com sangue
Contacto direto com tecidos/sangue de
animais infetados

EPIDEMIOLOGIA

3. Transmissão humana secundária

Contacto direto (com pele não integra ou mucosas) com sangue, secreções, órgãos, ou outros fluídos corporais.

CLASSIFICAÇÃO DE CASO



Febre hemorrágica venezuelana

Febre hemorrágica argentina

Febre de Lassa

Febre hemorrágica boliviana

Febre hemorrágica brasileira

Febre hemorrágica de Omsk

Febre da floresta de Kyasanur

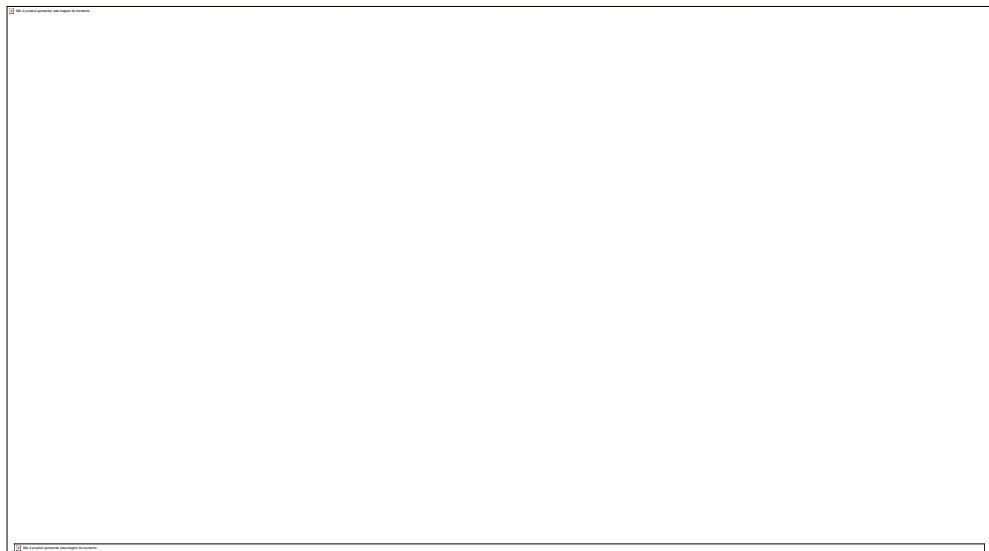
Febre hemorrágica Crimeia-Congo

Febre hemorrágica de Marburg

Ébola

Dengue

Febre Amarela



CLASSIFICAÇÃO DE CASO

Critérios Clínicos	Critérios Laboratoriais	Critérios Epidemiológicos	
Qualquer pessoa que preencha, pelo menos, um dos dois critérios seguintes: Febre; Manifestações hemorrágicas suscetíveis de conduzir a falência multiorgânica.	Pelo menos um dos critérios seguintes: Isolamento de vírus específico a partir de uma amostra biológica; Deteção de ácidos nucleicos de vírus específico numa amostra biológica e confirmação por genotipagem. Nota 2. — Devem ser enviadas amostras biológicas para confirmação/serotipagem pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA)	Pelo menos um dos critérios seguintes: Ter viajado, nos últimos 21 dias, para uma região onde se tenham verificado casos de febre hemorrágica viral; Exposição, nos últimos 21 dias, a um caso provável ou confirmado de febre hemorrágica viral que tenha ocorrido nos últimos seis meses.	Caso Possível Não Aplicável Caso Provável Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos e epidemiológicos. Caso Confirmado Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos e laboratoriais.

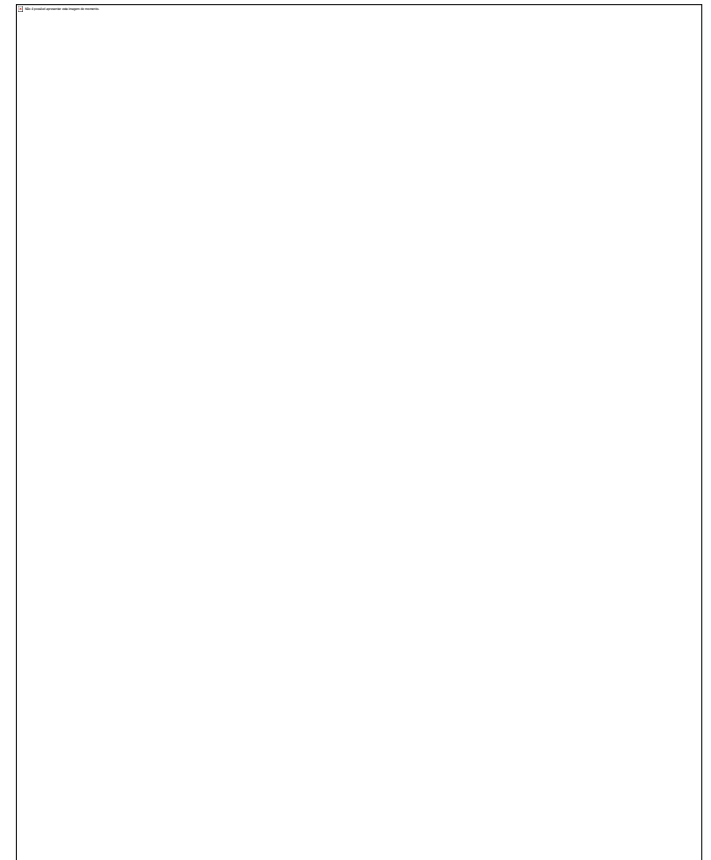
INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Medidas de Proteção

Proteger de picadas de carraças:

1. Evitar áreas onde se espera a sua presença;
2. Utilizar **roupa clara**;
3. Utilizar roupa que reduza áreas expostas do corpo (manga comprida e calças);
4. Colocar as meias por fora das calças;
5. Utilizar repelente **DEET** (na pele) e **acaricida** (nos sapatos e roupa).

Verificar diariamente presença de carraças na pele



INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Medidas de Proteção

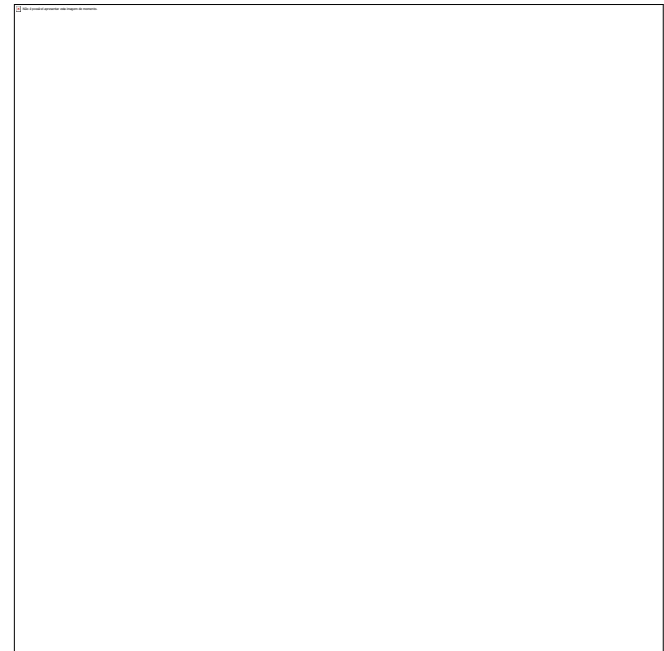
Como remover carraças:

Pinça de Carraça (útil em animais)

- Segurar a carraça o mais perto possível da pele
- Rodar a pinça ate a carraça se soltar

Pinça Fina de bordos lisos

- Segurar a carraça o mais perto possível da pele
- Puxar verticalmente e ligeiramente para a frente
- Eliminar todos os fragmentos



INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Medidas de Proteção

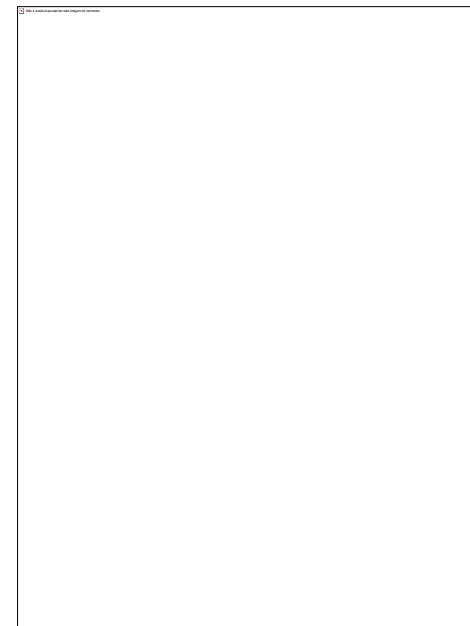
Como remover carraças:

Pinça de Carraça (útil em animais)

- Segurar a carraça o mais perto possível da pele
- Rodar a pinça ate a carraça se soltar

Pinça Fina de bordos lisos

- Segurar a carraça o mais perto possível da pele
- Puxar verticalmente e ligeiramente para a frente
- Eliminar todos os fragmentos



INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

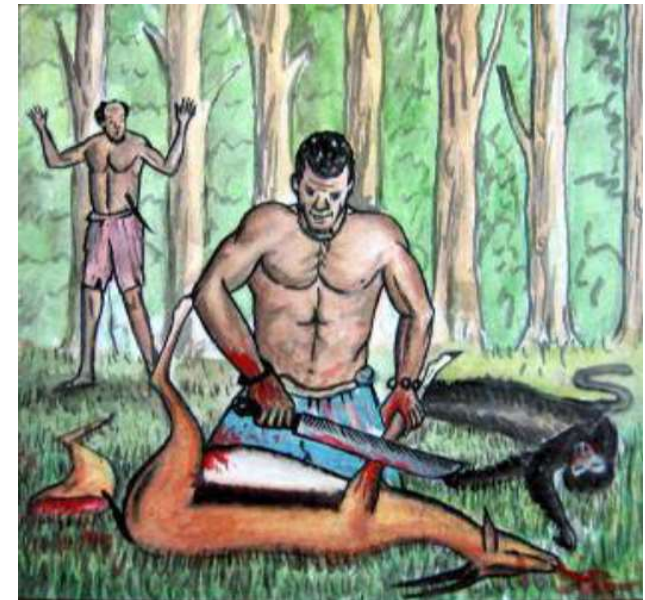
Medidas de Proteção

Reduzir transmissão animal-humano:

- Realizar quarentena ou aplicar regularmente acaricida nas 4 semanas antes de abater os animais para consumo
- Quando manusear animais mortos, utilizar equipamento protetor

Reduzir transmissão humano-humano:

- Utilizar luvas e equipamento protetor ao cuidar de doentes;
- Higienização das mãos
- Funerais seguros e dignos, sem práticas que envolvam tocar no corpo
- Risco de transmissão sexual: evitar contacto com sémen durante 12 meses após início dos sintomas ou até dois resultados negativos, 1 mês após recuperação



INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

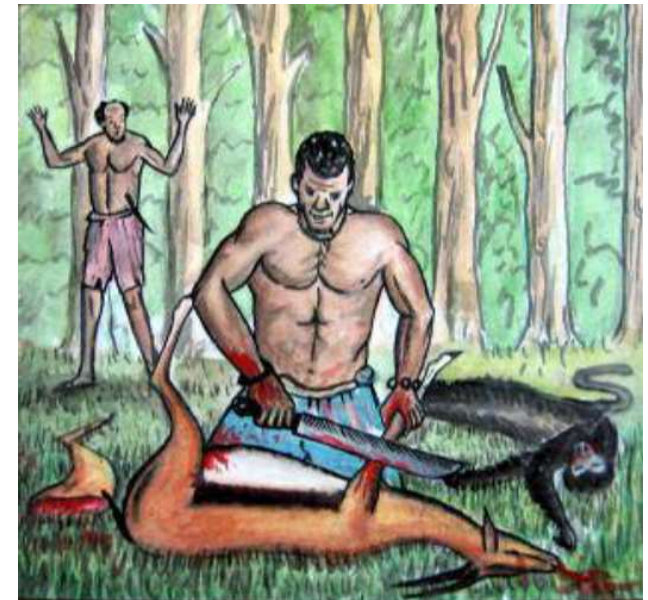
Medidas de Proteção

Reduzir transmissão animal-humano:

- Realizar quarentena antes de serem abatidos para consumo ou aplicar regularmente acarcida nas 4 semanas antes
- Quando manusear animais mortos, utilizar equipamento protetor

Reduzir transmissão humano-humano:

- Utilizar luvas e equipamento protetor ao cuidar de doentes;
- Higienização das mãos
- Funerais seguros e dignos, sem práticas que envolvam tocar no corpo
- Risco de transmissão sexual: evitar contacto com sémen durante 12 meses após início dos sintomas ou até dois resultados negativos, 1 mês após recuperação



INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Medidas de Proteção

Reduzir transmissão animal

- Realizar quarentena antes de viajar para áreas regularmente acarcida nas
- Quando manusear animais

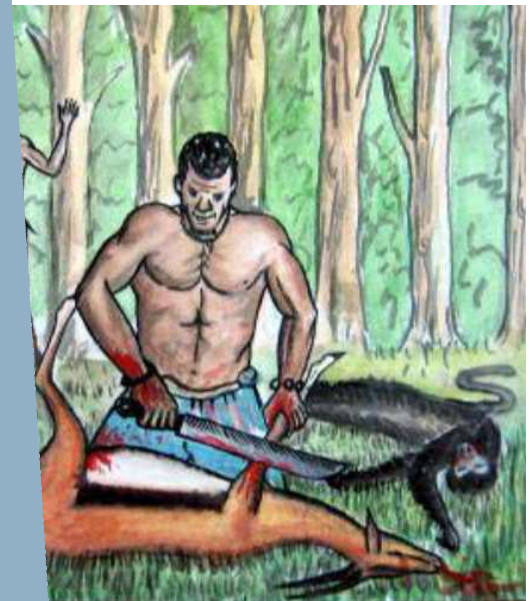
Reduzir transmissão humana

- Utilizar luvas e equipamento
- Higienização das mãos
- Funerais seguros e dignos, se
- Risco de transmissão sexual: sintomas ou até dois resultados

What do I do if I think I have Crimean-Congo Haemorrhagic Fever?



1. Avoid contact with other people
2. Seek health advice immediately
3. Drink plenty of fluids
4. Ribavirin, an antiviral drug, can be an effective treatment if given early



II Ciclo de Conferências de Saúde Pública

Doenças de Notificação Obrigatória transmitidas por Vetores

Ébola, Febre Hemorrágica de Marburg e Febre Hemorrágica Crimeia-Congo

Dra. Joana Figueiredo
UCSP Almeida

Dra. Joana Mendes
USF A Riberinha

Dra. Susana Martins
USF A Riberinha

Dra. Joana Dias Maia
USP
Saúde Pública - ULS Guarda

Medicina Geral e Familiar - ULS Guarda

24 de outubro de 2023



Unidade de Saúde Pública
Unidade Local de Saúde da Guarda