

O VÍRUS MARBURG: UMA VISÃO GERAL DA DOENÇA, SURTOS E PESQUISAS ATUAIS

Marburg Virus: An Overview of the Disease, Outbreaks, and Current Research

Guilherme Odria Andreose¹

Rita Fabris Stabile²

¹Discente do curso de Biomedicina das Faculdades Integradas de Bauru

²Orientadora e Docente do curso de Biomedicina das Faculdades Integradas de Bauru

RESUMO

A Febre Hemorrágica de Marburg é uma doença extremamente grave em seres humanos, causada pelo vírus Marburg, com uma taxa de mortalidade que pode chegar até 90%, de acordo com relatos de casos em humanos. Esse trabalho teve como objetivo demonstrar a periculosidade desse vírus, além de trazer informações sobre o mesmo, pois, embora seja um agente patogênico notório, com uma longa história de circulação, nem todos sabem sobre a sua existência. Conseguimos por meio desse trabalho elucidar questões sobre transmissão, mecanismos de funcionamento do vírus, além de tratamentos e profilaxias. Foram utilizados artigos científicos e livros relacionados ao tema Virus Marburg utilizando-se as bases de dados on-line, como SCIELO (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico. Por fim, chegamos à conclusão de que o vírus Marburg, membro da família Filoviridae, representa uma ameaça séria à saúde pública, com potencial devastador devido à sua alta taxa de mortalidade. Os sintomas variam de leves a graves, incluindo febre, mal-estar e complicações sérias como hemorragias e falência de órgãos. A ausência de tratamento específico destaca a urgência de medidas

preventivas, como controle de infecções e isolamento de pacientes. A colaboração global é crucial para pesquisa, resposta a surtos e compartilhamento de estratégias eficazes. Apesar de sua virulência, o Marburg, ao contrário do SARS-CoV-2, não tem potencial para se tornar uma pandemia global devido à sua alta letalidade, mas epidemias locais ocorrem quando o vírus surge.

Palavra-Chave: Marburg. Virus. Transmissão.

ABSTRACT

Marburg Hemorrhagic Fever is an extremely severe disease in humans, caused by the Marburg virus, with a mortality rate that can reach up to 90%, according to reported human cases. Scientific articles and books related to the Marburg virus were used, utilizing online databases such as SCIELO (Scientific Electronic Library Online) and Google Scholar. This work aimed to demonstrate the peril of this virus and provide information about it, as not everyone is aware of its existence, despite it having existed for a long time. Through this work, we were able to address questions regarding transmission, virus mechanisms, as well as treatments and prophylaxis. In conclusion, the Marburg virus

is a highly lethal pathogen that causes Marburg Hemorrhagic Fever in humans. With a high mortality rate and transmission through direct contact with bodily fluids, it poses a serious threat to public health. Continuous monitoring, research, and awareness are essential to combat the spread of this virus and develop effective prevention and treatment strategies.

KeyWords: Marburg. Virus. Transmission.

INTRODUÇÃO

O vírus Marburg é um vírus altamente contagioso e letal que causa a doença de Marburg, uma febre hemorrágica grave que pode levar à morte, em média, 50% dos casos, mas pode chegar a 90% dependendo da variante do vírus e dos cuidados de saúde prestados ao doente. Descoberto em 1967, após um surto em Marburg, na Alemanha, em um acidente de laboratório no qual 7 cientistas foram infectados e morreram após manipular células do fígado de macacos trazidos da Uganda. A doença já causou vários surtos na África, incluindo recentemente na República Democrática do Congo e Uganda. A prevenção da doença envolve medidas de controle de infecção, como o uso de equipamentos de proteção individual e medidas de higiene adequadas, já que não há tratamento específico disponível. É importante que os profissionais de saúde, estejam cientes da doença e tomem medidas adequadas para prevenir a transmissão (OMS, 2023).

Uma das curiosidades sobre o vírus de Marburg é a sua origem. Acredita-se que o vírus tenha surgido na África Central, onde vive o morcego-frugívoro africano, da espécie *Rousettus aegyptiacus*, uma espécie conhecida

por ser o hospedeiro natural do vírus (CDC, 2023).

A infecção por Marburg apresenta sintomas iniciais que incluem febre, dor de cabeça, dores musculares e fadiga. Com o tempo, esses sintomas podem piorar, levando a vômitos, diarreia, erupção cutânea e icterícia. Em casos graves, pode ocorrer insuficiência orgânica e hemorragia. Infelizmente, não há uma cura específica para a infecção por Marburg, e o tratamento se concentra principalmente no alívio dos sintomas. A transmissão do vírus de Marburg para os humanos, geralmente ocorre por meio do contato direto com fluidos corporais de animais infectados ou de pessoas doentes. No entanto, também pode ocorrer por meio de aerossóis, por exemplo, durante a manipulação de espécimes infectados em laboratórios (OMS, 2023).

Um estudo publicado em 2013 analisou a resposta imune em macacos infectados com o vírus e descobriu que a resposta imune inicial foi insuficiente para controlar a infecção, o que pode explicar a alta taxa de mortalidade associada à doença. No entanto, os pesquisadores também observaram que a resposta imune posterior foi bastante robusta, o que pode ser uma boa notícia para o desenvolvimento de tratamentos para a doença (Sobarzo *et al.*, 2013).

Outro estudo publicado em 2018 examinou o papel dos animais selvagens na transmissão do vírus Marburg na África. Os pesquisadores descobriram que, embora os morcegos frugívoros tenham sido identificados como os principais reservatórios do vírus, outros animais, como primatas, roedores e carnívoros, também podem ser infectados e transmitir o vírus para os seres humanos (Bausch *et al.*, 2018).

A pesquisa atual sobre o vírus de Marburg, está focada no desenvolvimento de tratamentos e vacinas específicos para a doença. Há muitos estudos em andamento para entender melhor a patogênese do vírus, sua interação com o sistema imunológico humano e as vias de transmissão. Um estudo recente, publicado em 2020 na revista *Nature*, mostrou que o vírus de Marburg usa uma proteína específica para entrar nas células hospedeiras, o que pode ser um alvo para o desenvolvimento de terapias antivirais (Malherbe *et al.*, 2020).

Recentemente, houve avanços significativos nos estudos sobre o vírus Marburg, incluindo pesquisas sobre sua epidemiologia, patogênese e desenvolvimento de vacinas e terapias. Um estudo publicado em 2020 na revista "*Nature Communications*" investigou a origem do vírus Marburg por meio de análise genômica. Os pesquisadores conseguiram rastrear a linhagem do vírus até um ancestral comum em morcegos frugívoros, fornecendo insights importantes sobre a ecologia e evolução do vírus (Amman *et al.*, 2020).

Outro estudo recente focado em uma possível vacina, publicado na revista *Science Translational Medicine*, relatou resultados promissores de um anticorpo monoclonal experimental, chamado MR191, que demonstrou eficácia na neutralização do vírus em modelos animais. Esse anticorpo pode ser potencialmente utilizado como uma terapia antiviral para pacientes infectados com o vírus Marburg (Mire *et al.*, 2017).

No que diz respeito à prevenção e tratamento, vários estudos têm se concentrado no desenvolvimento de vacinas e terapias antivirais contra o vírus Marburg. Um estudo publicado na revista "*Cell Reports*" em 2018 descreveu o desenvolvimento de uma

vacina experimental baseada em vetores virais para proteção contra o vírus Marburg. Os resultados mostraram uma resposta imune robusta e proteção eficaz em modelos animais (Shabman *et al.*, 2014).

Além disso, a busca por medicamentos antivirais eficazes tem sido uma área de pesquisa ativa. Um estudo publicado na revista "*Antiviral Research*" em 2021, investigou a atividade antiviral de compostos em culturas de células infectadas com o vírus Marburg. Os pesquisadores identificaram certos compostos que demonstraram inibir a replicação viral, o que pode fornecer a base para o desenvolvimento de terapias antivirais mais eficazes (Vanmechelen *et al.*, 2021).

Um estudo publicado na revista "*PLOS Neglected Tropical Diseases*" em 2014, analisou a transmissibilidade do vírus Marburg com base em dados de surtos passados. Os pesquisadores observaram que a transmissão do vírus ocorre principalmente através do contato direto com fluidos corporais de indivíduos infectados, como sangue, saliva e vômito. A taxa de transmissão entre contatos próximos é relativamente baixa, mas pode aumentar em situações de exposição prolongada ou intensa (Althaus *et al.*, 2014).

Outro estudo publicado na revista "*Emerging Infectious Diseases*" em 2015, investigou a dinâmica de transmissão do vírus Marburg durante um surto na Uganda em 2012. Os pesquisadores utilizaram modelos matemáticos para estimar a taxa de reprodução básica (R_0) do vírus, que é o número médio de infecções secundárias causadas por um indivíduo infectado em uma população suscetível. O estudo mostrou que o R_0 do vírus Marburg, durante esse surto foi de aproximadamente 0,28, o que indica uma transmissão limitada (Wohl *et al.*, 2015).

Estudos genômicos do vírus Marburg têm fornecido insights sobre sua evolução, diversidade e origem. Análises filogenéticas têm revelado diferentes linhagens do vírus, permitindo traçar a disseminação e identificar possíveis fontes de infecção humana. O estudo da genética viral também é crucial para o desenvolvimento de tratamentos e vacinas específicos (Swanepoel *et al.*, 2007).

O vírus Marburg é considerado endêmico em partes da África subsaariana, especialmente em países da África Oriental e Central, como Uganda, Quênia, República Democrática do Congo e Angola. Surtos ocasionalmente ocorrem nessas regiões, muitas vezes associados a exposições a animais selvagens infectados, como morcegos frugívoros, ou através de transmissão entre humanos em ambientes hospitalares, a ecologia e a interação com hospedeiros desempenham um papel crucial na dinâmica dos surtos de febre hemorrágica de Marburg. Mudanças no comportamento de morcegos frugívoros ou a migração de seus habitats podem aumentar o risco de exposição humana ao vírus. O desmatamento e a degradação dos habitats naturais dos morcegos também podem influenciar a transmissão do vírus para outros animais e seres humanos (Chan, 2014).

O primeiro surto identificado da doença causada pelo vírus Marburg na África ocorreu em 1975, na África do Sul. O caso principal envolveu um jovem australiano que havia visitado a Rodésia. Dois casos secundários foram registrados: um em um companheiro de viagem do primeiro paciente e outro em uma enfermeira. Os sintomas da doença incluíam febre alta, dores musculares, vômitos, diarreia, hepatite, erupção cutânea característica, redução de leucócitos e plaquetas no sangue, além de tendência a

sangramentos. O primeiro paciente faleceu de hemorragia no sétimo dia, causada por coagulação intravascular disseminada e insuficiência hepática. Os outros dois pacientes se recuperaram após tratamento de suporte intenso e uso de heparina profilática, superando uma fase aguda de aproximadamente sete dias. Durante esse período, um dos pacientes desenvolveu pancreatite, com níveis elevados de amilase no sangue até o 32º dia após o início da doença. O terceiro paciente, após estar assintomático por dois meses, apresentou uveíte unilateral persistente, onde o vírus Marburg foi cultivado na câmara anterior do olho (GEAR *et al.*, 2014).

Levando em consideração o cenário da relevância da doença global e em termos de saúde pública, o vírus Marburg é um patógeno altamente infeccioso e mortal que causa a doença febril hemorrágica Marburg (DFHM). A DFHM é uma doença grave que pode levar à morte em até 90% dos casos e não possui uma cura específica ou vacina. O estudo deste vírus pode ajudar a entender melhor a sua patogenia, epidemiologia e possíveis medidas de controle.

Portanto, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura através da coleta e análise de estudos e pesquisas científicas, sobre os aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnóstico e tratamento do vírus Marburg.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram pesquisados artigos científicos e livros relacionados ao tema Vírus Marburg utilizando-se as bases de dados on-line, como SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), Google Acadêmicos. A pesquisa foi limitada aos artigos publicados em língua portuguesa, inglesa e espanhola, compreendendo um

intervalo de publicação entre os anos de 1977 à 2022.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O vírus Marburg é um vírus endêmico da família Filoviridae considerado um “primo próximo” do vírus causador do ebola, só que menos letal. Causador da febre hemorrágica de Marburg, esse vírus predomina em partes da África subsaariana, com surtos associados à exposição a animais selvagens infectados. Mudanças no comportamento dos morcegos e no ambiente natural podem aumentar o risco de exposição humana (OMS, 2023).

A transmissão do vírus ocorre por contato direto com sangue, secreções e fluídos corporais de pessoas infectadas, bem como por meio de superfícies contaminadas, como roupas. O contato próximo com pacientes é arriscado, especialmente sem o uso de

equipamentos de proteção adequados. Além disso, o vírus pode ser transmitido durante cerimônias funerárias, quando há contato próximo com o corpo da pessoa falecida (CDC, 2023).

A proteção inadequada ou a prática incorreta de higiene podem permitir a aquisição da febre hemorrágica de Marburg ocupacional, como descrito em 1999 com dois funcionários de um hospital sendo um deles o médico chefe do hospital (Borchert *et al.*, 2007).

Durante o tratamento, para interromper a transmissão, é necessário que o paciente seja mantido em quarentena e com cuidados sendo prestados por uma equipe com os EPI's apropriados, protegendo as mucosas do corpo (principalmente boca, nariz), conforme mostram as figuras 1 e 2 a seguir (Bausch *et al.*, 2007).

Figura 1: Óculos rentes para proteção (à esquerda), frequentemente usados como equipamento de proteção individual em surtos de filovírus, e máscara facial completa (à direita) mais efetiva porque causa menor nebulização, maior proteção das mucosas e promove melhor visualização do rosto do profissional da saúde.



Fonte: Bausch *et al.*, 2007

Figura 2: A esquerda Enfermeira sendo borrifada com Cloro após sair da ala de isolamento (Angola, 2005). Dir. Vista mostrando a área de isolamento (ao fundo no lado esquerdo), e à direita o plástico (azul) mostrando a distância da área de não isolamento.



Fonte: Jeffs *et al.*, 2007

Tabela 1 - Triage na admissão de possíveis casos de FHM

TRIAGEM PARA ADMISSÃO DE POSSÍVEIS CASOS DE FHM
Suspeita de caso <ul style="list-style-type: none">- Hemorragia inexplicada- Febre mais 3 destes sintomas: dor de cabeça, anorexia, fadiga, mialgia, artralgia, dispnéia, náusea, vômito, diarreia, disfagia e soluço.
Caso Provável (Mesmo com resultado do esfregaço gengival negativo na PCR) <ul style="list-style-type: none">- Febre + hemorragia- Morte + perfil epidemiológico (Abaixo)- Dois dos sintomas acima mais link epidemiológico Qualquer das apresentações acima define "caso provável".
Epidemiologia <ul style="list-style-type: none">- Contato com um caso provável ou confirmado- Contato com um animal morto ou doente- Tratamento em Centros de Saúde ou de curandeiros tradicionais
Caso confirmado <ul style="list-style-type: none">- Qualquer resultado laboratorial positivo (PCR, teste sorológico ou isolamento viral)

O primeiro surto identificado da doença ocorreu na África do Sul em 1975, envolvendo três pacientes, com sintomas graves e recuperação após tratamento intensivo. Esse vírus é altamente contagioso e letal, os sintomas iniciais da infecção incluem febre, dor de cabeça, dores musculares e fadiga, progredindo para sintomas mais graves, incluindo vômitos, diarreia, erupção cutânea, icterícia e, em casos graves, insuficiência orgânica e hemorragia. O diagnóstico é

realizado por ensaio imunoenzimático, PCR (polymerase chain reaction) ou microscopia eletrônica e o tratamento é de suporte. Isolamento rigoroso e medidas de quarentena são necessários para controlar epidemias. Com uma taxa de mortalidade de, em média, 50%, mas pode chegar a 90% dependendo da variante do vírus e dos cuidados de saúde prestados ao doente (a cepa Angola do vírus Marburg é a que apresenta a maior mortalidade). Não existe tratamento

específico disponível, tornando a prevenção crucial (Sabin *et al.*, 2023).

Os vírus das febres hemorrágicas, como o Marburg e o Ebola, foram uma vez considerados potenciais armas biológicas por países como a antiga União Soviética (Rússia) e os Estados Unidos. Eles chegaram a produzir esses vírus em larga escala até 1992. Contudo, a falta de antivirais ou vacinas eficazes impediu que essas armas fossem utilizadas devido ao alto risco envolvido (Borio *et al.*, 2002).

Acredita-se que o vírus tenha surgido na África Central, onde morcegos frugívoros africanos atuam como hospedeiros naturais do vírus. A transmissão ocorre principalmente pelo contato direto com fluidos corporais de animais infectados ou pessoas doentes, mas também pode ocorrer por aerossóis em laboratórios (CDC, 2023).

Estudos revelaram que a resposta imune inicial à infecção por Marburg é insuficiente para controlar a doença, mas uma resposta imune posterior robusta foi observada, sugerindo potencial para o desenvolvimento de tratamentos. Pesquisas também apontam que além dos morcegos frugívoros, outros animais como primatas, roedores e carnívoros podem ser infectados e transmitir o vírus aos humanos (Bausch *et al.*, 2018).

A pesquisa atual se concentra no desenvolvimento de tratamentos e vacinas específicas para o vírus Marburg, incluindo estudos sobre sua patogênese, interação com o sistema imunológico humano e vias de transmissão. Anticorpos monoclonais e vacinas experimentais têm mostrado eficácia em modelos animais (Malherbe *et al.*, 2020).

A proteína nucleoproteína (NP) do vírus Marburg, quando produzida em células de insetos, forma complexos NP-RNA, semelhantes aos encontrados em outros vírus

de RNA de cadeia negativa em insetos. Os complexos NP-RNA do Vírus Marburg têm uma estrutura de bobinas soltas, semelhante à proteína N e ao RNA do vírus da raiva. Em altos teores de sal, esses complexos se enroscam ainda mais. O genoma do vírus Marburg contém informações para a produção de sete proteínas estruturais, cada uma desempenhando um papel específico na forma como a doença de Marburg se desenvolve. O RNA viral está associado a quatro dessas proteínas: a nucleoproteína (também chamada de NP), a proteína viral 30 (VP30), a proteína viral 35 (VP35) e a L-polimerase, que juntas formam uma estrutura chamada nucleocapsídeo. A glicoproteína também está envolvida na capacidade do vírus de escapar do sistema imunológico do hospedeiro, neutralizando os efeitos de uma proteína antiviral chamada tetherina, que é ativada em resposta ao interferon antiviral que inibe a disseminação viral. Outra proteína crucial, o VP40, atua como um fator de virulência desempenhando um papel duplo, neutralizando a resposta imune inata e também servindo como uma peça importante na matriz viral. E por fim, a proteína VP24, de menor tamanho, bloqueia a resposta das células hospedeiras ao interferon, tornando o ambiente mais favorável para a replicação viral (Mavrakis *et al.*, 2002).

São três os principais fatores que conduzem a gravidade do vírus marburg: sua rápida replicação viral, supressão imunológica do hospedeiro causada pelo vírus e disfunção vascular. Sua letalidade está geralmente associada com choque fulminante pela diminuição do volume de plasma sanguíneo, que ocorre pelo aumento da permeabilidade vascular, hipotensão, distúrbios de coagulação e tendência de sangramento. O alvo primário do Marburg vírus são as células

mononucleadas do sistema fagocitário, como macrófagos e monócitos, afetando também as células dendríticas, havendo apenas algumas células de defesa poupadas, dentre elas, Linfócitos. Uma vez ativadas pelos vírus invasores, estas células passam a liberar mediadores inflamatórios. Estes mediadores inflamatórios, liberados na infecção pelo Marburg vírus tem se mostrado relevante na modulação dos resultados numa infecção por Filovirus, e importantes fatores patogênicos pela sua habilidade em conduzir uma resposta do sistema imune inata e por comprometer a função da barreira endotelial. A interrupção da função da barreira pelo Marburg virus é crítica, principalmente pelo extravasamento de fluídos e solutos espalhando o vírus e confundindo a resposta do sistema imune tanto inato quanto adaptativo (Bockeler *et al.*, 2007).

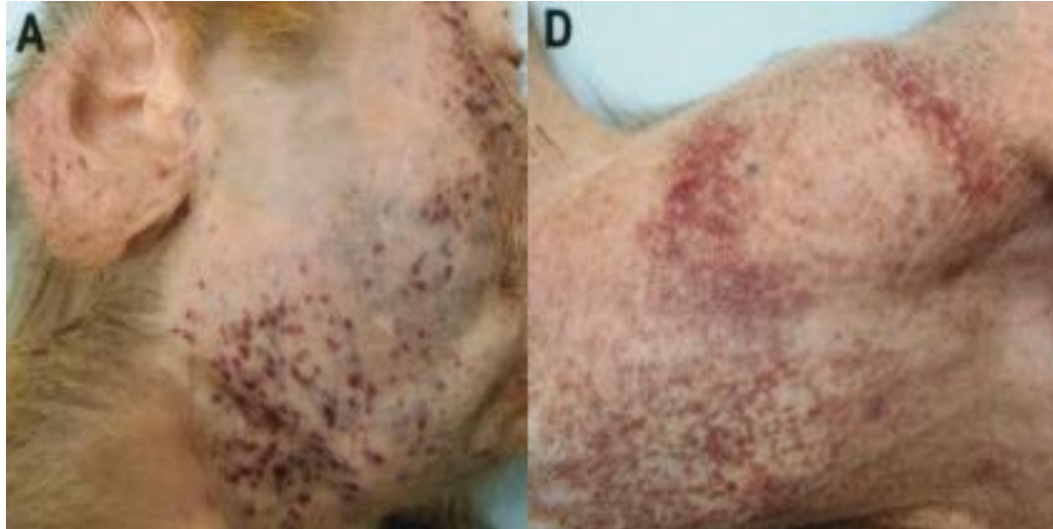
Em geral o paciente vai a óbito entre 8 e 16 dias do início dos sintomas, atribuída muitas vezes com disfunção múltipla de órgãos com coagulação intravascular disseminada e colapso cardiovascular, no entanto o curso completo da doença varia de 10 – 37 dias (Alves *et al.*, 2010).

Recentemente foi desenvolvida uma abordagem de vacinologia reversa para identificar epítomos-chave do vírus Marburg. Esses epítomos foram selecionados com base em critérios como segurança e potencial

imunológico. Em seguida, foram usados para criar uma vacina multiepítopo subunitária e uma vacina de RNA. Simulações imunológicas e moleculares mostraram resultados promissores, mas são necessários testes experimentais para confirmar a eficácia dessas vacinas. Este estudo oferece uma base sólida para o desenvolvimento de uma vacina contra o vírus Marburg, mas a validação experimental é essencial (Albaqami *et al.*, 2023).

A apresentação clínica da FHM ou por Ebola é muito similar. A infecção humana com a cepa do vírus Marburg começa a se manifestar clinicamente após período de incubação que varia entre 2 a 21 dias. Existe inicialmente uma doença inespecífica, semelhante aos sintomas da gripe, caracterizada por: Febre, calafrios, náusea, dor de cabeça, diarreia (podendo conter sangue), vômitos, erupção cutânea (chamada de Rash) maculopapular no rosto, tronco e extremidades e linfopenia precoce também é frequente em humanos, bem como anorexia. O Rash (mostrado a seguir na figura a seguir) costuma ser seguido de uma descamação na fase convalescente, vista mais em peles brancas. Peles negras podem apresentar somente uma descamação, sem necessariamente um rash, como único acometimento cutâneo (Alves *et al.*, 2010).

Figura 3: Erupção (Rash) petequial evidente na cabeça e pescoço (A) e em membro superior direito (D) em macaco rhesus infectado pela cepa Angola do Marburgvirus 8 dias e 7 dias pós infecção respectivamente.



Fonte: Geisbert *et al.*, 2007

Pode haver acometimento ocular tardio, paciente desenvolve uveíte unilateral decorrente de acometimento viral de Marburg na câmara anterior do olho, aproximadamente 87 dias após o início dos sintomas da doença (Kuming BS *et al.*, 1977).

Existem relatos de casos como esse de uma mulher, 44 anos, que voltando de um safári de duas semanas em Uganda, apresentou dor de cabeça intensa, náusea, diarreia, calafrios e vômitos. Quatro dias depois de apresentar esses sintomas, foi a uma consulta médica onde apresentou também diarreia persistente, dor abdominal, bem como fadiga piorada, fraqueza generalizada e confusão mental. Ao exame físico apresentava-se pálida e com diminuição dos sons intestinais (Fujita *et al.*, 2009).

Num outro relato, uma paciente holandesa de também 44 anos, viajava para Uganda e ao retornar apresentou sintomas de febre e calafrio. Com estes relatos houve um pedido de alerta, pela Organização Mundial da Saúde para que turistas que viajam a

determinados países da África, como a Uganda e Angola evitem entrar em cavernas e minas onde houver morcegos, para que possam evitar contato com o vírus da família Filoviridae (OMS, 2008; CDC, 2010).

O tratamento de uma doença e a perspectiva em relação ao paciente podem variar consideravelmente de acordo com as diferentes culturas locais em cada país. Essa diversidade cultural pode apresentar desafios significativos no controle de surtos de doenças. Por exemplo, pode ser uma tarefa difícil explicar e persuadir um paciente com FHM a se isolar, evitando o contato com outras pessoas. Portanto, é essencial compreender a diversidade cultural de cada país. Isso possibilita a adaptação das abordagens de tratamento e cuidados aos pacientes, levando em consideração as necessidades individuais de cada um (Bausch *et al.*, 2007).

Em fevereiro de 2023, a Guiné Equatorial relatou seu primeiro surto de MARV (Vírus Marburg). Foram confirmados 9 casos de MARV, com 7 óbitos, enquanto 2 pacientes

estavam em tratamento. Além disso, 20 casos suspeitos resultaram em óbitos na mesma época. Posteriormente, em março de 2023, foram detectados pelo menos 4 casos de MARV na cidade de Bata, que faz fronteira com vários países vizinhos. A OMS e as

autoridades de saúde da Guiné Equatorial estão trabalhando para conter o surto e fornecer tratamento adequado. Apenas 4 meses após o surto, foi declarado o fim do mesmo, com o último paciente recebendo alta (Oduoye *et al.*, 2023).

Tabela 2 – Notificação de Casos de Febre Hemorrágica de Marburg no mundo.

REGIÃO	ANO	CEPA	CASOS	MORTE (%)
Alemanha/Iugoslávia	1967	Ratayczac/Popp	32	7 (21,88)
Zimbabwe	1975	Ozolin	3	1(33,33)
Kênia	1980	Musoke	2	1(50)
Kênia	1987	Ravn	1	1 (100)
República Democrática do Congo	1998-2000	Múltiplas Linhagens	154	128(83,11)
Angola	2004-2005	Angola	252	227(90,07)
Uganda	2007	Múltiplas Linhagens	4	1(25)
Estados Unidos	2008	Não definida	1	0(0)
Holanda	2008	Não definida	1	1(100)
Tanzânia	2023	Não definida	9	6 (67)

Fonte: Modificado de Grolla et al, 2011.

Apesar disso, mesmo sendo altamente infeccioso, devido a sua também alta taxa de mortalidade, é improvável que o Marburg virus consiga causar uma pandemia global assim como o coronavírus, mas ainda sim é

importante entender os mecanismos por trás do mesmo em busca de prevenção, tratamento ou até mesmo cura para essa doença (SANARMED, 2023).

CONCLUSÃO

A pesquisa e análise abrangente do vírus Marburg realizadas neste trabalho forneceram uma visão detalhada e crítica dessa ameaça à saúde pública. Ao explorar uma variedade de fontes, incluindo artigos científicos e estudos, podemos compreender que o vírus Marburg, membro da família Filoviridae, representa uma ameaça séria à saúde pública, com potencial devastador devido à sua alta taxa de mortalidade. Os sintomas variam de leves a

graves, incluindo febre, mal-estar e complicações sérias como hemorragias e falência de órgãos. A ausência de tratamento específico destaca a urgência de medidas preventivas, como controle de infecções e isolamento de pacientes. A colaboração global é crucial para pesquisa, resposta a surtos e compartilhamento de estratégias eficazes. Apesar de sua virulência, o Marburg, ao contrário do SARS-CoV-2, não tem potencial para se tornar uma pandemia global devido à

sua alta letalidade, mas epidemias locais ocorrem quando o vírus surge.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBAQAMI, F. F. *et al.* Computational Modeling and Evaluation of Potential mRNA and Peptide-Based Vaccine against Marburg Virus (MARV) to Provide Immune Protection against Hemorrhagic Fever.

BioMed Research International, v. 2023, p. e5560605, 17 abr. 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37101690/>>. Acesso em: 14 set. 2023

ALTHAUS, C. L. Estimating the Reproduction Number of Ebola Virus (EBOV) During the 2014 Outbreak in West Africa. **PLoS Currents**, 2014. Disponível em: <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4169395/#:~:text=The%20model%20fits%20the%20reported,for%20Liberia%20\(Tabl%20e%202\)>](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4169395/#:~:text=The%20model%20fits%20the%20reported,for%20Liberia%20(Tabl%20e%202)>)>. Acesso em: 8 mar. 2023.

AMMAN, B. R. *et al.* Isolation of Angola-like Marburg virus from Egyptian rousette bats from West Africa. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, p. 1–9, 24 jan. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31980636/>>. Acesso em: 8 mar. 2023

BAUSCH, D. G. *et al.* Outbreaks of Filovirus Hemorrhagic Fever: Time to Refocus on the Patient. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 196, p. S136–S141, 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17940941/>>. Acesso em: 8 mar. 2023

BOCKELER, M. *et al.* “Breakdown of Paraendothelial Barrier Function during Marburg Virus Infection Is Associated with Early Tyrosine Phosphorylation of Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule-1.” **The Journal of Infectious Diseases**, vol. 196, no. s2, 15 Nov. 2007, pp. S337–S346 Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17940969/>>. Acesso em: 19 set. 2023

BORIO, L. *et al.* Hemorrhagic Fever Viruses as Biological Weapons. **JAMA**, v. 287, n. 18, p. 2391, 8 maio 2002. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/194908>>. Acesso em: 23 set. 2023

CHAN, M. Ebola Virus Disease in West Africa — No Early End to the Outbreak. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 13, p. 1183–1185, 25 set. 2014. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmp1409859>>. Acesso em: 9 jul. 2023

Factsheet about Marburg virus disease. Disponível em: <<https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/z-disease-list/ebola-virus-disease/facts/factsheet-about-marburg-virus#:~:text=The%20VP35%20is%20a%20multifunctional>>. Acesso em: 8 set. 2023.

GEISBERT, T. W. *et al.* Marburg Virus Angola Infection of Rhesus Macaques: Pathogenesis and Treatment with Recombinant Nematode Anticoagulant Protein c2. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 196, n. s2, p. S372–S381, 15 nov. 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17940973/>>. Acesso em: 4 out. 2023

GEAR, J. S. *et al.* Outbreak of Marburg virus disease in Johannesburg. **Br Med J**, v. 4, n. 5995, p. 489–493, 29 nov. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1675587/#:~:text=The%20first%20recognised%20outbreak%20of,Hospital%20after%20having%20toured%20Rhodesia>>. Acesso em: 11 jul. 2023

GROLLA, A. *et al.* The Use of a Mobile Laboratory Unit in Support of Patient Management and Epidemiological Surveillance during the 2005 Marburg Outbreak in Angola. **PLoS** 2011. Disponível em:

<<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001183>>. Acesso em: 11 out. 2023

MALHERBE, D. C. *et al.* Modified vaccinia Ankara vaccine expressing Marburg virus-like particles protects guinea pigs from lethal Marburg virus infection. **npj Vaccines**, v. 5, n. 1, 2 set. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32922962/>>. Acesso em: 8 mar. 2023

Marburg Hemorrhagic Fever (Marburg HF). Disponível em: <<https://www.cdc.gov/vhf/marburg/index.html>>. Acesso em: 8 mar. 2023

Marburg virus disease. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/marburg-virus-disease/#tab=tab_1>. Acesso em: 11 abr. 2023

MAVRAKIS, M. *et al.* Morphology of Marburg Virus NP–RNA. **Virology**, v. 296, n. 2, p. 300–307, maio 2002. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12069528/>>. Acesso em: 11 maio 2023

MIRE, C. E. *et al.* Therapeutic treatment of Marburg and Ravn virus infection in nonhuman primates with a human monoclonal antibody. **Science Translational Medicine**, v. 9, n. 384, p. 8711, 5 abr. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28381540/>>. Acesso em: 13 abr. 2023

ISAÄCSON, M. Viral Hemorrhagic Fever Hazards for Travelers in Africa. **Clinical Infectious Diseases**, v. 33, n. 10, p. 1707–1712, 15 nov. 2001. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article/33/10/1707/391590>>. Acesso em: 12 out. 2023

SHABMAN, R. S. *et al.* Deep Sequencing Identifies Noncanonical Editing of Ebola and Marburg Virus RNAs in Infected Cells. **mBio**, v. 5, n. 6, 4 nov. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25370495/>>. Acesso em: 13 abr. 2023

SOBARZO, A. *et al.* Profile and Persistence of the Virus-Specific Neutralizing Humoral Immune Response in Human Survivors of Sudan Ebolavirus (Gulu). **The Journal of Infectious Diseases**, v. 208, n. 2, p. 299–309, 12 abr. 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23585686/>>. Acesso em: 17 abr. 2023

SWANEPOEL, R. *et al.* Studies of Reservoir Hosts for Marburg Virus. **Emerging Infectious Diseases**, v. 13, n. 12, p. 1847–1851, dez. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2876776/>>. Acesso em: 11 jul. 2023

VANMECHELEN, B. *et al.* Advancing Marburg virus antiviral screening: Optimization of a novel T7 polymerase-independent minigenome system. **Antiviral Research**, v. 185, p. 104977, jan. 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220303910>>. Acesso em: 10 maio 2023

Virology, v. 84, n. 19, p. 10386–10394, out. 2010. Disponível em: <<https://journals.asm.org/doi/10.1128/jvi.00594-10>>. Acesso em: 3 out. 2023

Vírus de Marburg: o que dizem os especialistas?

Disponível em:
<<https://www.nationalgeographicbrasil.com/ciencia/2023/03/virus-de-marburg-o-que-dizem-os-especialistas>>. Acesso em: 15 set. 2023

Vírus marburg: qual risco de se tornar uma nova pandemia? - Sanar Medicina.

Disponível em:
<<https://www.sanarmed.com/virus-marburg-qual-risco-de-se-tornar-uma-nova-pandemia-redacao>>. Acesso em: 12 set. 2023.

ODUOYE, M. O. *et al.* First Marburg virus outbreak in Equatorial Guinea; what should we do to prevent future occurrence? **IJS Global Health**, v. 6, n. 5, p. e0322, 1 set. 2023.

Disponível em: <https://journals.lww.com/ijsggh/fulltext/2023/09010/first_marburg_virus_outbreak_in_equatorial_guinea_.32.aspx#:~:text=Overall%2C%20to%20mitigate%20future%20outbreaks,symptoms%2C%20as%20well%20as%20a>. Acesso em: 15 set. 2023