Vírus de Marburg: Brevíssimos apontamentos sobre sua história, classificação científica e saúde pública

Marburg virus: very brief notes on its history, scientific classification and public health

Virus de Marburg: apuntes muy breves sobre su historia, clasificación científica y salud pública

Lincoln Agudo Oliveira Benito¹, Rosana da Cruz Benito², Margô Gomes de Oliveira Karnikowski³, Isabel Cristina Rodrigues da Silva⁴

Como citar: Benito LAO, Benito RC, Karnikowski MGO, Silva ICR. Vírus de Marburg: Brevíssimos apontamentos sobre sua história, classificação científica e saúde pública. REVISA. 2023;12(2): 240-5. Doi: <https://doi.org/10.36239/revisa.v12.n2.p240a245>

REVISA

1. Universidade de Brasília, Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde. Brasília, Distrito Federal, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-8624-0176>

2. Centro Universitário do Distrito Federal. Brasília, Distrito Federal, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-2881-1193>

3. Universidade de Brasília, Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde. Brasília, Distrito Federal, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-5662-2058>

4. Universidade de Brasília, Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde Brasília, Distrito Federal, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-6836-3583>

Recebido: 14/01/2023
Aprovado: 09/03/2023

A “febre de Marburg”, “febre hemorrágica de Margurg”, o “Marburgvirus”, o “Vírus de Marburg”, o “Vírus de Marburgo” (MARV), ou ainda, a “doença do vírus Marburg” (DVM), são nomenclaturas relacionadas a mesma complexa enfermidade, que possuir elevada virulência e letalidade, sendo pertencente direta da ordem dos “*Mononegavirales*”, da família “*Filoviridae*” e do gênero “*Marburgvirus*”.^{1,2,3,5,9,10,12,13} Conforme identificado junto a literatura científica, um outro termo alternativo e, diretamente relacionado ao DVM é “*Marburgvirus do Lago Vitória*”, sendo ele possuidor de várias linhagens e, o seu gênero, não mostra reatividade antigênica do tipo cruzada, com o conhecido “*Ebolavirus*”.^{1,2,3,5,8,9}

Segundo apontamentos da Organização das Nações Unidas (ONU) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), autoridades de saúde pública de “Guiné-Conacri”, confirmaram que, na primeira quinzena do ano de 2021, foi possível diagnosticar o primeiro caso da DVM no país e, também, junto a África Ocidental.^{1,2,3,14} Já, quando analisada a primeira quinzena do mês de fevereiro do ano de 2023, foram identificadas na Guiné Equatorial, o universo de nove (09) mortes, e também, de dezesseis (16) casos suspeitos, apresentando sintomas relacionados a DVM, sendo fortemente intensificadas pelas autoridades de saúde pública, medidas específicas para o seu combate e controle.^{1,2,3,10,12,14}

Ele é da mesma família da “*Doença do Vírus Ebola*” (DVE), sendo que historicamente, o primeiro processo epidêmico conhecido, foi identificado no ano de 1967, quando foram diagnosticados trinta e um (31) pacientes, que tiveram o seu adoecimento constatado e, desta forma, todos foram registrados nas cidades alemãs de “*Frankfurt am Main*” e “*Marburg*”, e também, em Belgrado na Sérvia.^{1,2,3,5,7,9} Esse evento epidêmico, foi diretamente associado a experimentos desenvolvidos em ambientes laboratoriais, usando para essa atividade, animais não-humanos do tipo macacos verdes africanos (*Cercopithecus aethiops*), que eram importados de Uganda, nação localizada geograficamente na África Oriental.^{2,3,4,5,9}

Subsequentemente, registros de casos esporádicos e também de surtos, foram implementados junto a regiões da África do Sul, Angola, Quênia, República Democrática do Congo, e também na Uganda, permitindo desta forma, um melhor entendimento de sua evolução epidemiológica.^{1,4,5,6,7} Na tabela de número 01, é apresentado a série cronológica proposta pela OMS, no que se referem aos principais surtos da DVM, por nações e por seus respectivos continentes, entre aos anos de 1967 à 2017, apontando para maior preponderância dos eventos e registros, junto as nações pertencentes as regiões contituíntes da África Oriental (Uganda), África Central (Angola e a República Democrática do Congo) e também, da África Austral (África do Sul).¹⁶

Tabela 1 – Cronologia proposta pela OMS, dos principais surtos da Doença do Vírus de Marburg, por nação e continente, 1967-2017:*, **, ***¹⁶

Ano	Nação	Continente
2017	Uganda	África Oriental
2014	Uganda	África Oriental
2012	Uganda	África Oriental
2008	Holanda (ex-Uganda)	Europa (ex-África Oriental)
2008	EUA (ex-Uganda)	América do Norte (ex-África Oriental)
2007	Uganda	África Oriental
2005	Angola	África Central
1998 / 2000	República Democrática do Congo	África Central
1987	Quênia	África Oriental
1980	Quênia	África Oriental
1975	África do Sul	África Austral
1967	Iugoslávia	Europa
1967	Alemanha	Europa

Fonte: Adaptado da OMS, 2023. * Os autores da presente pesquisa são fiéis a fonte consultada. ** Por conta de vários fatores e situações, os dados podem sofrer algum tipo de modificação. *** Os dados foram consultados no dia 22/02/2023, às 14 horas, no endereço eletrônico [<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/marburg-virus-disease>].

Já na tabela de número 02, é apresentado por meio de dados da OMS, a série histórica composta pelos anos de 1967 à 2017, além de sua frequência (f), percentual (%), dos principais surtos da DVM, pelas respectivas nações, sendo possível apresentar também, os casos registrados, óbitos identificados e o coeficiente de letalidade calculado.¹⁶ Desta forma, também foi possível identificar o universo de 590 casos registrados, além de 478 óbitos registrados, e ainda, o coeficiente de letalidade de aproximadamente 81% na série histórica analisada.¹⁶

Tabela 2 – Cronologia, frequência e percentual dos principais surtos da DVM, por nação, 1967-2017:*, **, ***

Ano	Nação	Casos		Óbitos		L****
		f*****	%*****	f	%	%
2017	Uganda	3	0,5	3	0,6	100%
2014	Uganda	1	0,2	1	0,2	100%
2012	Uganda	15	2,5	4	0,8	27%
2008	Holanda (ex-Uganda)	1	0,2	1	0,2	100%
2008	EUA (ex-Uganda)	1	0,2	-	-	-

2007	Uganda	4	0,7	2	0,4	50%
2005	Angola	374	63,4	329	68,8	88%
1998 para 2000	República Democrática do Congo	154	26,1	128	26,8	83%
1987	Quênia	1	0,2	1	0,2	100%
1980	Quênia	2	0,3	1	0,2	50%
1975	África do Sul	3	0,5	1	0,2	33%
1967	Iugoslávia	2	0,3	-	-	-
1967	Alemanha	29	4,9	7	1,5	24%
Total	-	590	100	478	100	81%

Fonte: Adaptado da OMS, 2023. * Os autores da presente pesquisa são fiéis a fonte consultada. ** Por conta de vários fatores e situações, os dados podem sofrer algum tipo de modificação. *** Os dados foram consultados no dia 22/02/2023, às 14 horas, no endereço eletrônico [<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/marburg-virus-disease>]. ****L: Coeficiente de letalidade; *****f: Frequência. *****%: Percentual.

Após o ano de 1967, foram registrados casos da DVM nos anos de 1975, 1980, 1987, 1998, 2004, 2005, 2007, 2014 e em 2023, sendo este último, identificado junto a “Guiné Equatorial”, onde, segundo a OMS, ele é transmitido para às pessoas, por intermédio de morcegos (*Chiroptera*), classificados enquanto frugívoros, ou seja, que se alimentam essencialmente de frutas.^{1,3,4,5,9} Nesse contexto, é proposto que a DVM foi o primeiro “*filovírus*” a ser identificado, sendo que o mesmo, é transmitido para seres humanos, por meio da implementação do contato direto, ou ainda, por fluidos corporais de pessoas contaminadas, materiais infectados, e também, por superfícies que contenham seu microrganismo infeccioso.^{2,3,4,5,7}

Desta forma, é proposto ainda que, a infecção humana com a MARV, resulte inicialmente da exposição, classificada enquanto “prolongada”, em cavernas ou também, em minas, que possuam a presença de colônias de morcegos do tipo *Rousettus (Rousettus aegyptiacus)*, pertencentes à família “*Pteropodidae*”, que são fortemente encontrados, em nações pertencentes a África e na Ásia.^{1,3,4,5,6,9} Para alguns pesquisadores, é complexa a distinção clínica da DVM, em relação a outras enfermidades infecciosas, como é o caso da febre tifóide, da malária, da meningite, da shigelose, e também, de outras febres hemorrágicas virais, sendo necessária a implementação de exames laboratoriais, objetivando apoiar o seu diagnóstico definitivo.^{1,3,4,5,6,7}

A presente enfermidade inicia suas manifestações de forma abrupta, apresentando enquanto sinais e sintomas, febre elevada, mal-estar intenso, forte dor de cabeça, dores musculares, sendo que, no terceiro (3º) dia, a pessoa infectada pode desencadear diarreia do tipo aquosa, dor abdominal, cólicas, náuseas e ainda, vômitos.^{2,3,4,7,8} Posteriormente e, por conta de todos esses sinais e sintomas apresentados, é verificado o abatimento facial da pessoa contaminada, além dos olhos se encontrarem, normalmente “profundos”, o rosto é percebido de forma “inexpressiva”, gerando nesse contexto, letargia e, a possibilidade do surgimento de uma erupção cutânea sem a presença de coceira (prurido), observada entre o segundo (2º) e o sétimo (7º) dias, em seu avançar infeccioso.^{2,4,5,7,8}

Posteriormente a todas as manifestações identificadas, podem ser citadas ainda que, os pacientes podem desenvolver fenômenos hemorrágicos graves no sétimo (7º) dia, além de ser possível o surgimento de sangramento, normalmente percebido em várias áreas corporais, o que pode resultar enquanto condições

fatais e de difícil reversão deste quadro.^{2,4,5,7,8,9} Nesse contexto de enfraquecimento do organismo contaminado, também são apontados pela literatura científica, fenômenos de sangue presente no vômito, na(s) feze(s), gengival, sangramento nasal, e ainda, de ordem vaginal.^{2,4,5,7,8,9}

Em casos classificados enquanto fatais, o óbito do paciente é registrado, geralmente, entre o oitavo (8) e o nono (9º) dia, após o processo de contaminação infeccioso, normalmente antecedida por elevada perda de sangue, enfraquecimento e, posteriormente, o surgimento da condição, como por exemplo, choque.^{2,3,5,7,9} Para alguns pesquisadores, durante a fase grave desta complexa enfermidade, as pessoas contaminadas podem apresentar ainda, a presença de febre elevada, manifestações junto ao sistema nervoso central (SNC), como por exemplo, agressividade, confusão mental e irritabilidade, sendo que, no décimo quinto (15º) dia, foi também identificado ocasionalmente, inflamação dos testículos (orquite).^{2,3,5,7,9}

Por conta de todos os sinais, sintomas e manifestações apontadas anteriormente, é importante enquanto medida de segurança, objetivando reduzir a possibilidade de ampliação da transmissibilidade do DVM, propor medidas de isolamento da(s) pessoa(s) que se encontrem em tratamento, além da instituição de utilização de equipamentos de proteção individual (EPI), no que se refere aos profissionais de saúde envolvidos diretamente no tratamento dos pacientes que se encontram infectados.^{1,3,4,6,8,9,10} O processo infeccioso instalado em uma pessoa, é efetivamente confirmado pela implementação da análise de amostras de saliva, sangue e ainda, de urina, sendo que podem ser citados enquanto exames indicados para essa ação, o de reação em cadeia da polimerase (PCR), os ensaios de imunoabsorção do tipo enzimática de captura de antígeno (ELISA), e também, o ELISA de captura de Imunoglobulina M (IgM).^{2,3,4,5,9,10}

Enquanto formas de tratamento e de cuidado da(s) pessoa(s) que teve (tiveram) o seu diagnóstico positivado por DVM, pode ser indicada enquanto terapia, a reidratação oral, a terapia intravenosa (IV) precoce, objetivando equilibrar eletrólitos e os fluidos corporais, permitindo a melhoria do seu estado, além da implementação de tratamento sintomático, conforme manifestação(ões) identificada(s) no processo de cuidado do paciente.^{7,8,9,10} Já enquanto medidas para prevenção da DVM, podem ser citadas, a utilização de EPIs, como é o caso de jalecos, de aventais, luvas, máscaras de proteção e, em relação aos insumos e materiais utilizados em pessoas com este diagnóstico, é importante lembrar ainda, a necessidade de realizar o descarte correto de agulhas, perfurocortantes, dentre outros, objetivando não permitir a propagação de processos infecciosos.^{8,9,10,11,12,13}

Pessoas que se encontrem próximas ao paciente infectado pela DVM, como por exemplo, familiares e profissionais das áreas da saúde, também devem ser orientados sistematicamente, permitindo com que os mesmos, por conta de sua proximidade, não venham a estar expostos aos riscos de contaminação, sendo também necessária a utilização cotidiana de EPIs por eles.^{8,9,10,11,12,13} É importante lembrar sobre a inexistência de imunobiológicos (vacinas) e de medicamentos antivirais autorizados, para o combate e prevenção da DVM e, por isso, a importância e a necessidade da implementação de cuidados e de terapias, das pessoas infectadas, como a reposição líquida oral, a terapia IV de reposição hidroeletrólítica, o tratamento sintomático, a realização de exames específicos para avaliação do estado geral e do seu grau de evolução.^{3,5,7,8,9,10,12,13}

Também é reconhecida a importância dos serviços de Atenção Básica em Saúde (ABS), enquanto porta de entrada dos serviços públicos em saúde,

objetivando desenvolver ações e mecanismos, que facilitem a captação de casos suspeitos, para posterior diagnóstico da DVM e, posterior encaminhamento dos casos confirmados para tratamento e internação.^{3,5,9,10,15} Para esses possíveis casos, ações de promoção da saúde, educação em saúde, comunicação em saúde e prevenção à DVM, também se constituem enquanto importantes medidas contra esta enfermidade viral e de elevada transmissibilidade, existindo a necessidade de aderência orgânica do serviço de vigilância em saúde, em todas às unidades federativas (UFs), municípios brasileiros e também, de regiões de fronteiras.^{3,5,9,10,11,13,15}

Outro ponto importante, objetivando prevenir a DVM no Brasil, é a intensificação de medidas de sua identificação e de bloqueio, de possíveis pessoas portadoras, por exemplo, viajantes provenientes de outras nações e continentes, que acessam regiões e estados/municípios brasileiros, utilizando os aeroportos nacionais.^{2,3,9,10,12,14,16} A conscientização de todos os pertencentes aos extratos constituintes da sociedade, também se constitui enquanto importante medida em saúde, de combate, de controle e de mitigação dos possíveis casos da DVM, garantindo desta forma, que o seu corpo como um todo, participe de forma real e ativa, em todas as políticas e estratégias implementadas pelas autoridades sanitárias nacionais, no que se refere a esta enfermidade e de seus possíveis impactos nacionais e internacionais.^{3,9,10,12,14,16}

Agradecimentos

Esse estudo foi financiado pelos próprios autores

Referências

01. World Health Organization. Home. Health topics. Marburg Vírus disease. Overview. Available in: [https://www.who.int/health-topics/marburg-virus-disease#tab=tab_1]. Access at: 17 feb 23.
02. World Health Organization. Home. Health topics. Marburg Vírus disease. Symptoms. Available in: [https://www.who.int/health-topics/marburg-virus-disease#tab=tab_2]. Access at: 17 feb 23.
03. World Health Organization. Home. Health topics. Marburg Vírus disease. Treatment. Available in: [https://www.who.int/health-topics/marburg-virus-disease#tab=tab_3]. Access at: 17 feb 23.
04. Messaoudi I, Amarasinghe G, Basler C. Filovirus pathogenesis and Vírus evasion: insights from Ebola Vírus and Marburg Vírus. *Nat Ver Microbiol*. 2015; 13:663–676. doi: <https://doi.org/10.1038/nrmicro3524>.
05. Iversen PL, Warren TK, Wells JB, Garza NL, Mourich DV, Welch LS, Panchal RG, Bavari S. Discovery and Early Development of AVI-7537 and AVI-7288 for the Treatment of Ebola Virus and Marburg Virus Infections. *Viruses*. 2012; 4(11):2806-2830. doi: <https://doi.org/10.3390/v4112806>.
06. Geisbert TW, Strong JE, Feldmann H. Considerations in the use of nonhuman primate models of Ebola Virus and Marburg Virus Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 2015;212(Suppl_2): S91–S97. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv284>.

Benito LAO, Benito RC, Karnikowski MGO, Silva CR

07. Brauburger K, Hume AJ, Mühlberger E, Olejnik J. Forty-five Vírus of Marburg Virus research. *Viruses*. 2012; 4(10):1878-1927. doi: <https://doi.org/10.3390/v4101878> .

08. Anantpadma M, Kouznetsova J, Wang H, Huang R, Kolokoltsov A, Guha R, Lindstrom AR, et al. Large-scale screening and identification of novel Ebola Virus and Marburg Vírus entry inhibitors. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2016;60(8):4471-4481. doi: <https://doi.org/10.1128/AAC.00543-16> .

09. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Division of High-Consequence Pathogens and Pathology. Viral Special Pathogens Branch. Marburg (Marburg Virus Disease). Available in: [<https://www.cdc.gov/vhf/marburg/index.html>]. Access at: 18 feb 23.

10. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Division of High-Consequence Pathogens and Pathology. Viral Special Pathogens Branch. Marburg (Marburg Virus Disease). Diagnosis. Available in: [<https://www.cdc.gov/vhf/marburg/diagnosis/index.html>]. Access at: 20 feb 23.

11. Sacomboio ENM. Desconstruindo preconceitos, redefinindo conceitos: trabalhadores de saúde em angola. *Rev baiana enferm*. 2020;33. E34496. doi: <https://doi.org/10.18471/rbe.v33.34496> .

12. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Division of High-Consequence Pathogens and Pathology. Viral Special Pathogens Branch. Marburg (Marburg Virus Disease). Prevention. Available in: [<https://www.cdc.gov/vhf/marburg/prevention/index.html>]. Access at: 21 feb 23.

13. Kortepeter MG, Bausch DG, Bray M. Basic clinical and laboratory features of filoviral hemorrhagic fever. *Journal of Infectious Diseases*. 2011;204(Suppl 3):S810-816. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jir299>.

14. Organização das Nações Unidas. ONU News. Perspectiva Global Reportagens Humanas. OMS confirma primeiro caso de Marburgo na África Ocidental. Disponível em: [<https://news.un.org/pt/story/2021/08/1759552>]. Acesso em: 21 feb 23.

15. Hortelan M dos S, Almeida M de L de, Fumincelli L, Zilly A, Nihei OK, Peres AM, et al. Papel do gestor de saúde pública em região de fronteira: scoping review. *Acta paul enferm*. 2019;32(2): 229-236. doi: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900031>.

16. World Health Organization. Home. Newsroom. Fact sheets. Detail. Marburg virus disease. WHO response. Available in: [<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/marburg-virus-disease>]. Access at: 22 feb 23.

Autor de Correspondência

Lincoln Agudo Oliveira Benito
SEPN 707/907, Via W 5 Norte, Campus
Universitário. CEP: 70790-075. Asa Norte.
Brasília, Distrito Federal, Brasil.
linconlbenito@yahoo.com.br