



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa e Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Doença do Vírus de Marburg: doença em foco

Luanne Modesto Dantas

João Pessoa – 2022



Justificativa

- Surto da doença → África → 2022
- Doença grave → sem tratamento
- Tratamento de suporte
- Alta transmissibilidade → Alta mortalidade
- Surtos anteriores → a taxa de mortalidade chegou a 88%



faticon.com

Introdução

- Febre Hemorrágica viral grave de Marburg → Surto na década de 90 → ressurgiu em 2022
- Assemelha-se ao Ebola → o vírus pertence à mesma família do vírus Ebola → Filoviridae (filovírus)
- Doença capaz de ocasionar surtos de alta letalidade
- Doença zoonótica → áreas endêmicas da África



Histórico



A doença do vírus de Marburg → 1967 após surtos simultâneos em Marburg e Frankfurt na Alemanha; e em Belgrado, Sérvia.

31 pacientes infectados → 7 desfechos fatais



Fonte de infecção → macacos verdes africanos → importados da Uganda

Contágio → necropsia de macacos → obtenção de células renais → desenvolvimento de vacinas contra poliomielite

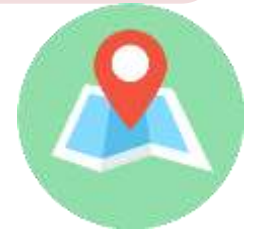
Histórico



pt.wikipwdia.org

3 meses → isolamento e identificação do vírus → Marburg → pelo local com mais casos e o primeiro a identificar um filovirus

Anos seguintes → surtos esporádicos nas regiões endêmicas



flaticon.com



2 grandes surtos → República Democrática do Congo (1998-2000) e na Angola (2004-2005) → 406 casos → letalidade de 83%

Até hoje se configura como uma ameaça a saúde pública → risco para viajantes → retorno para lugares de origem



flaticon.com

Epidemiologia



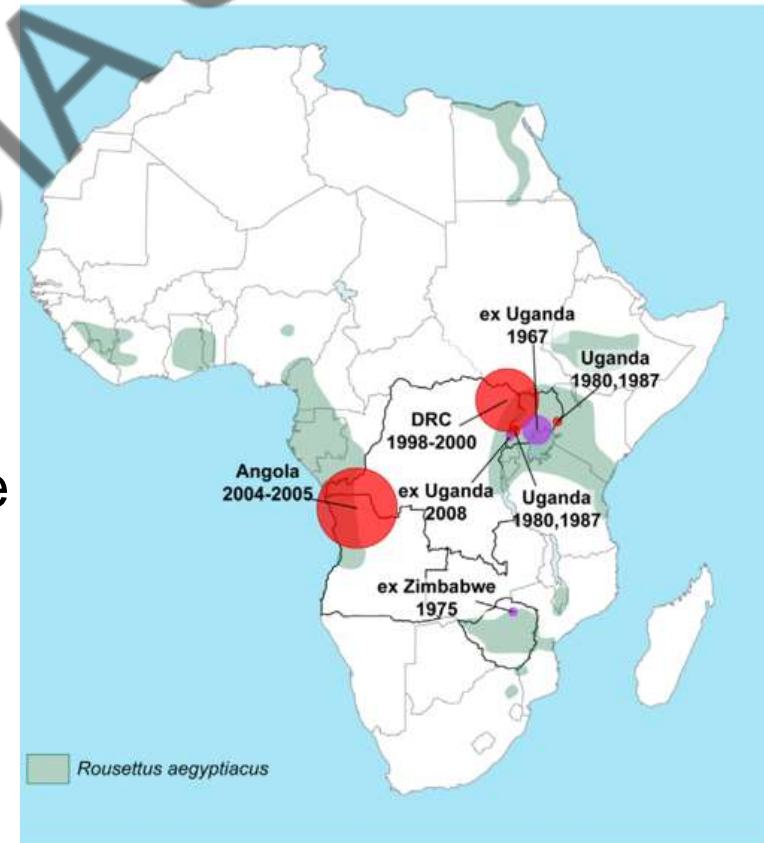
pixabay.com

- MARV é mais prevalente → áreas abertas e secas do leste e centro-sul da África
- Kênia, Zimbábue, Angola, Uganda e República Democrática do Congo → Maior nº de casos
- Europa e América do Norte → casos isolados
- Até 2014 → 2.989 casos clínicos → 2.068 óbitos
- Mortalidade → 24% a quase 90%

Epidemiologia

Distribuição geográfica

- Círculos vermelhos → locais de surtos
- Círculos roxos → infecções iniciais
- Tamanho → nº de casos reportados de MARV → do morcego egípcio



Etiologia

Mononegavirales



Filoviridae



Marburgvirus



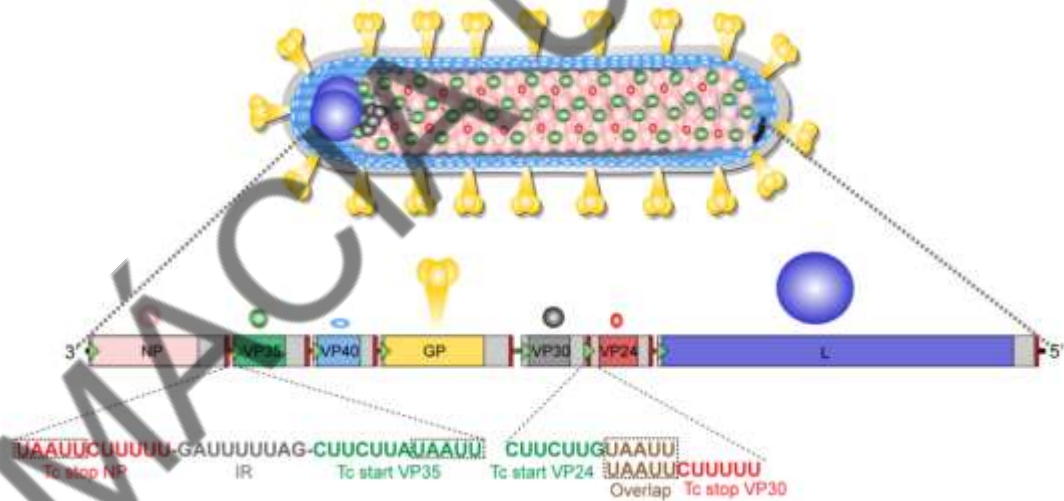
*Marburg
margburgvirus*



vírus *Marburg* (MARV)

vírus *Ravn* (RAVV)

↑ Patogenicidade



Etiologia

Reservatório

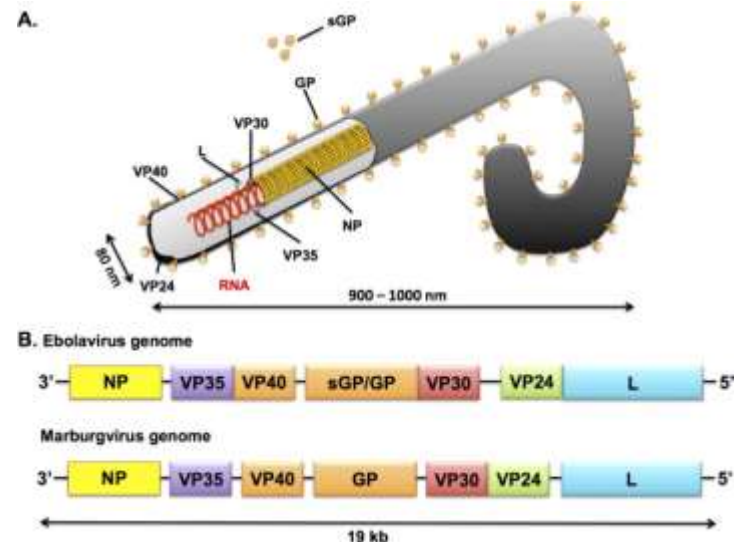
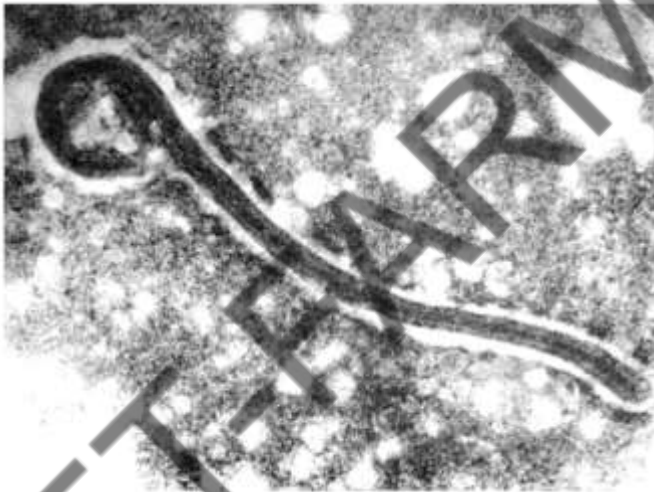
- *Rousettus aegyptiacus* → morcegos frugívoros
- Família → *Pteropodidae*
- Hospedeiros naturais do vírus Marburg
- Dois casos de MVD
→ visitantes desta caverna



Etiologia

Estrutura viral

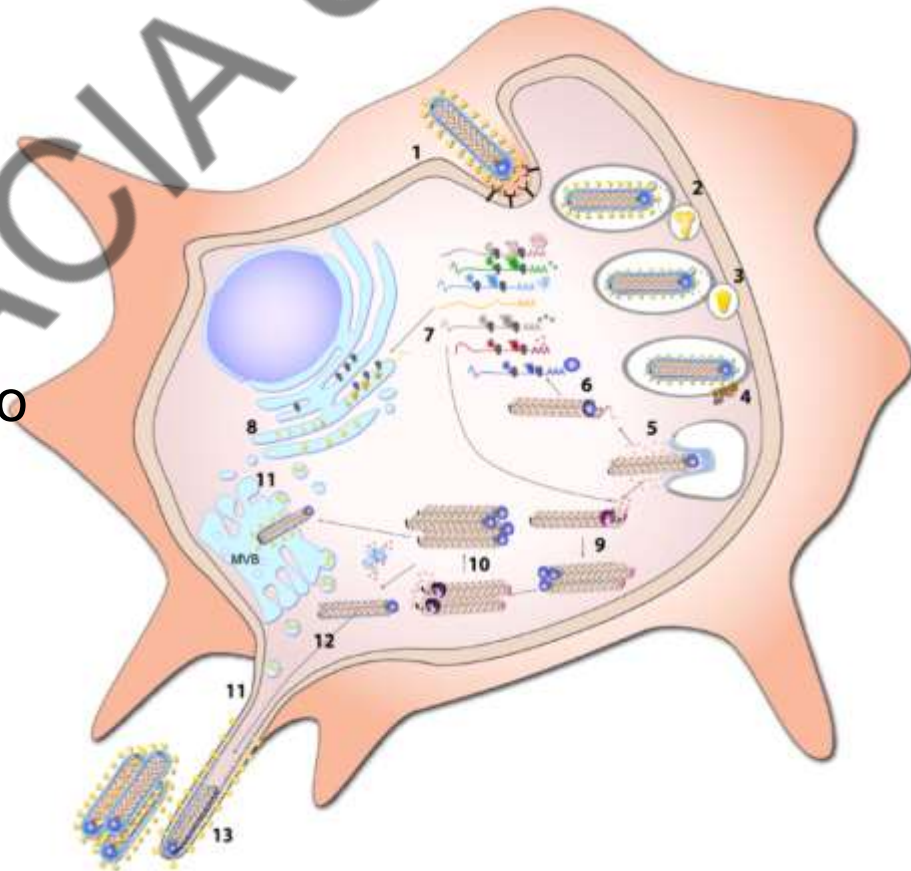
- Envelope lipídico
- Genoma de RNA de fita simples → linear → não segmentado → polaridade negativa
- Morfologia: filamentos longos em diferentes formas



Etiologia

Ciclo de replicação

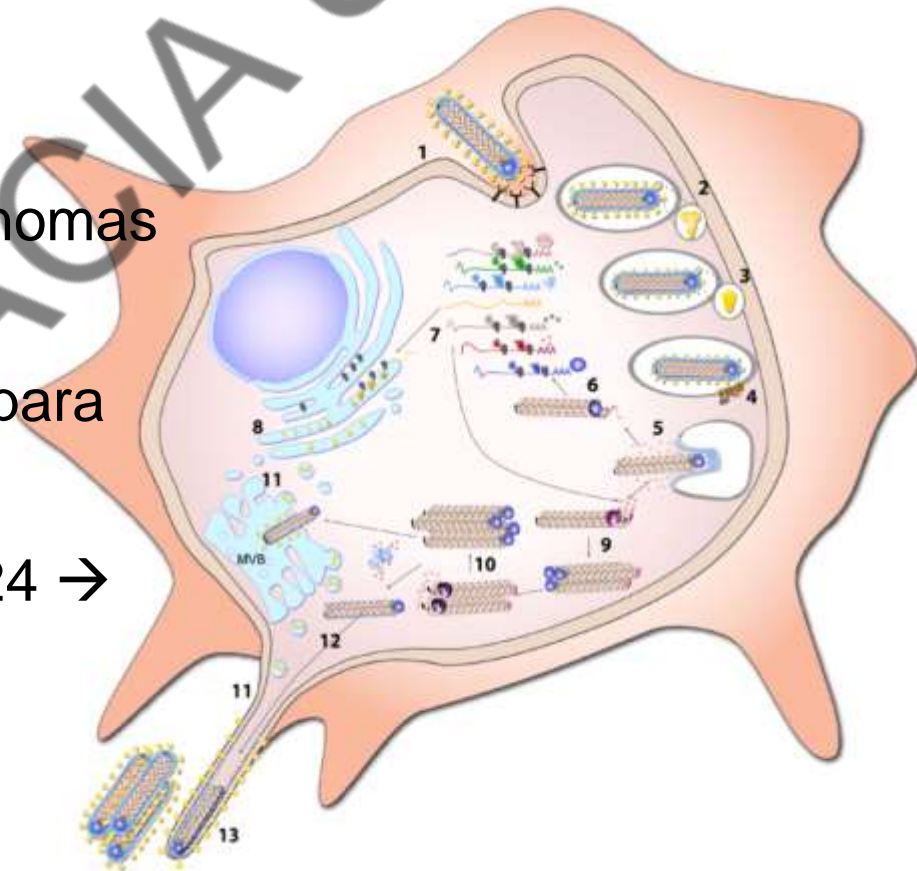
1. Interação vírus/célula-alvo
2. Endocitose
3. GP1 é clivado → proteases
4. Ligação ao receptor NPC1
5. Liberação do nucleocapsídeo viral
6. Transcrição do genoma viral
7. Tradução do mRNA
8. Síntese de GP no R.E.



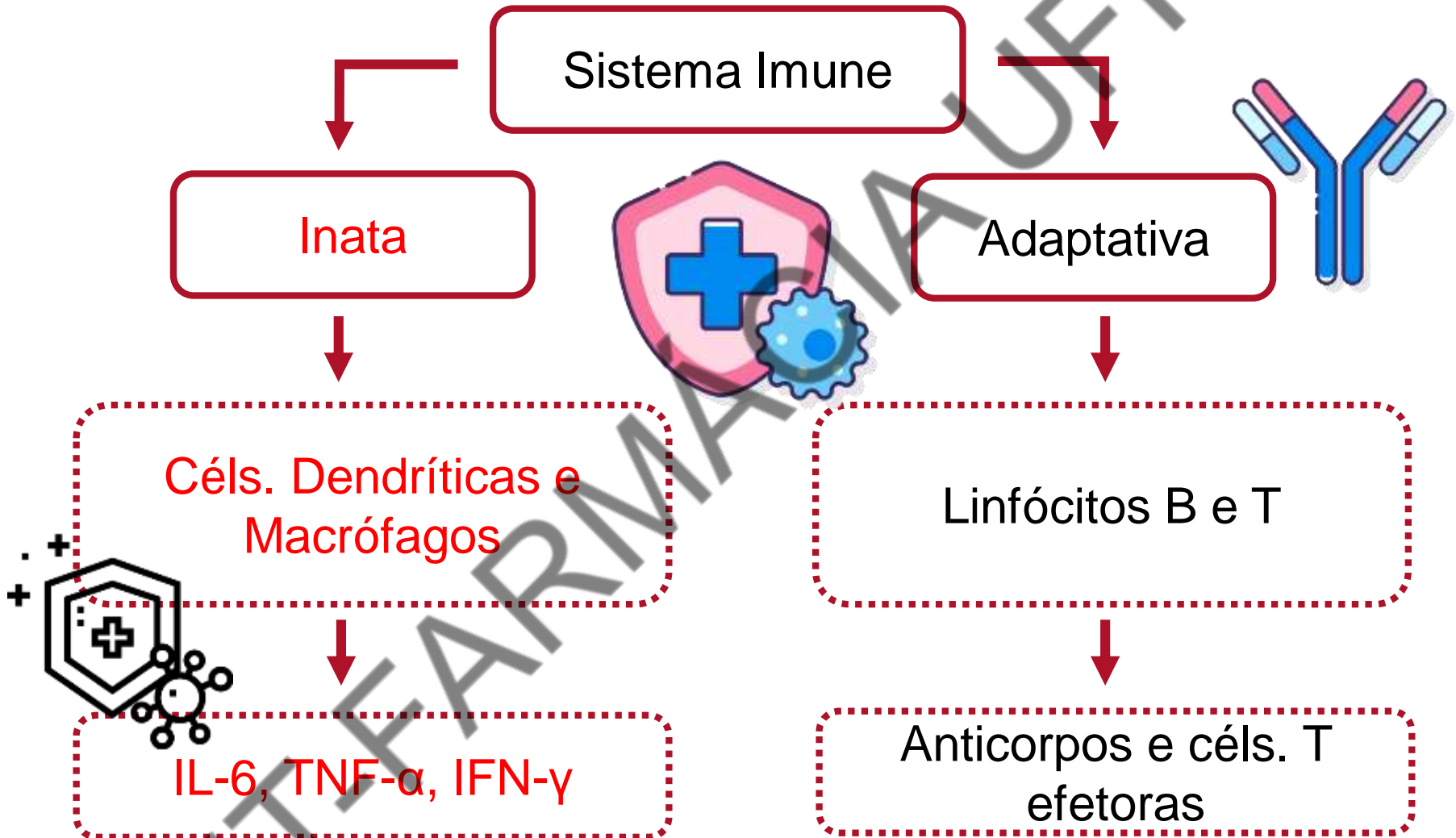
Etiologia

Ciclo de replicação

9. Síntese de antígenomas de sentido positivo
10. Moldes → replicação de genomas de sentido negativo
11. Golgi → GP é transportado para vesículas e membrana celular
12. GP, Nucleocapsídeos e VP24 → exocitados → ajuda de VP40

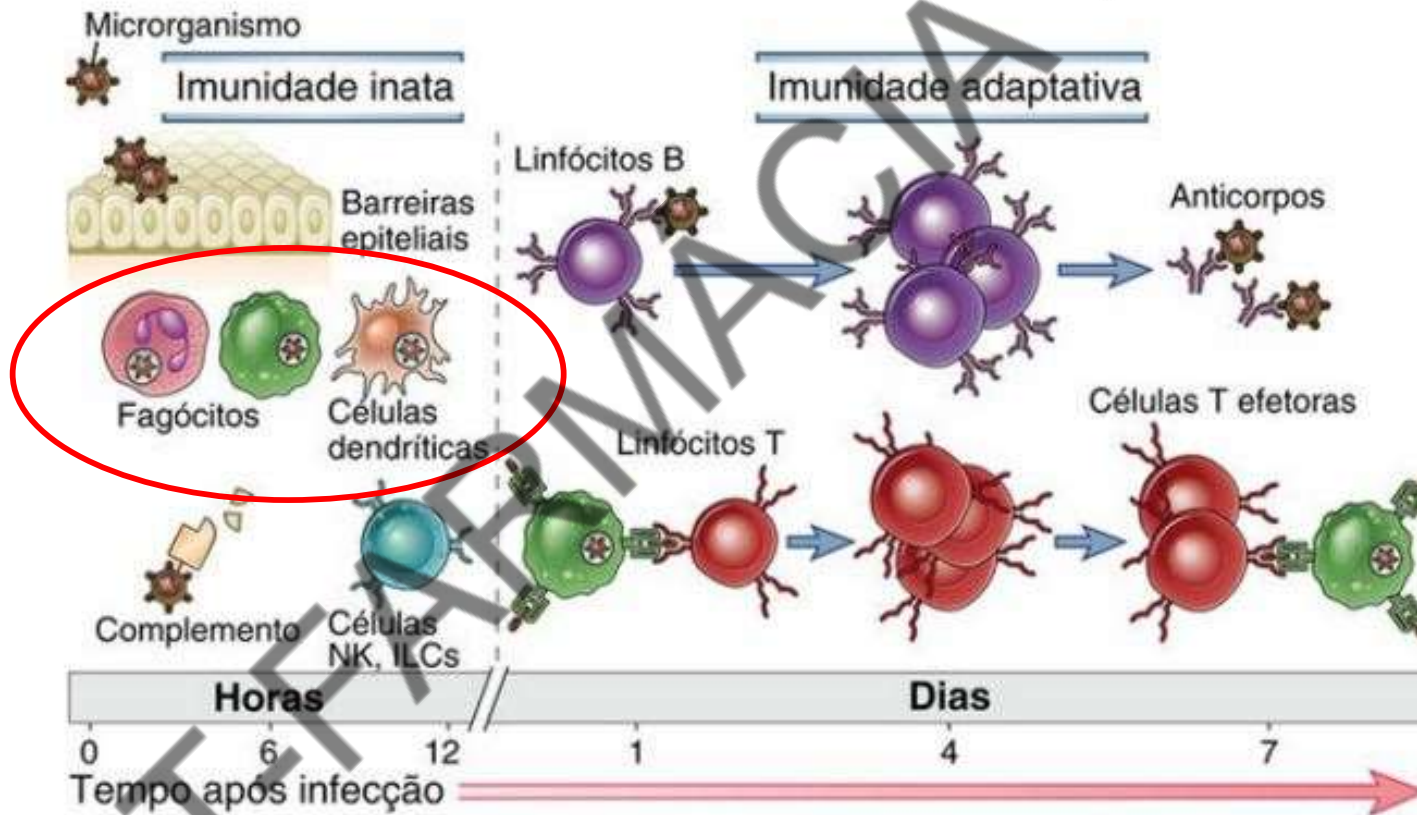


Fisiologia



Fisiologia

Sistema Imune

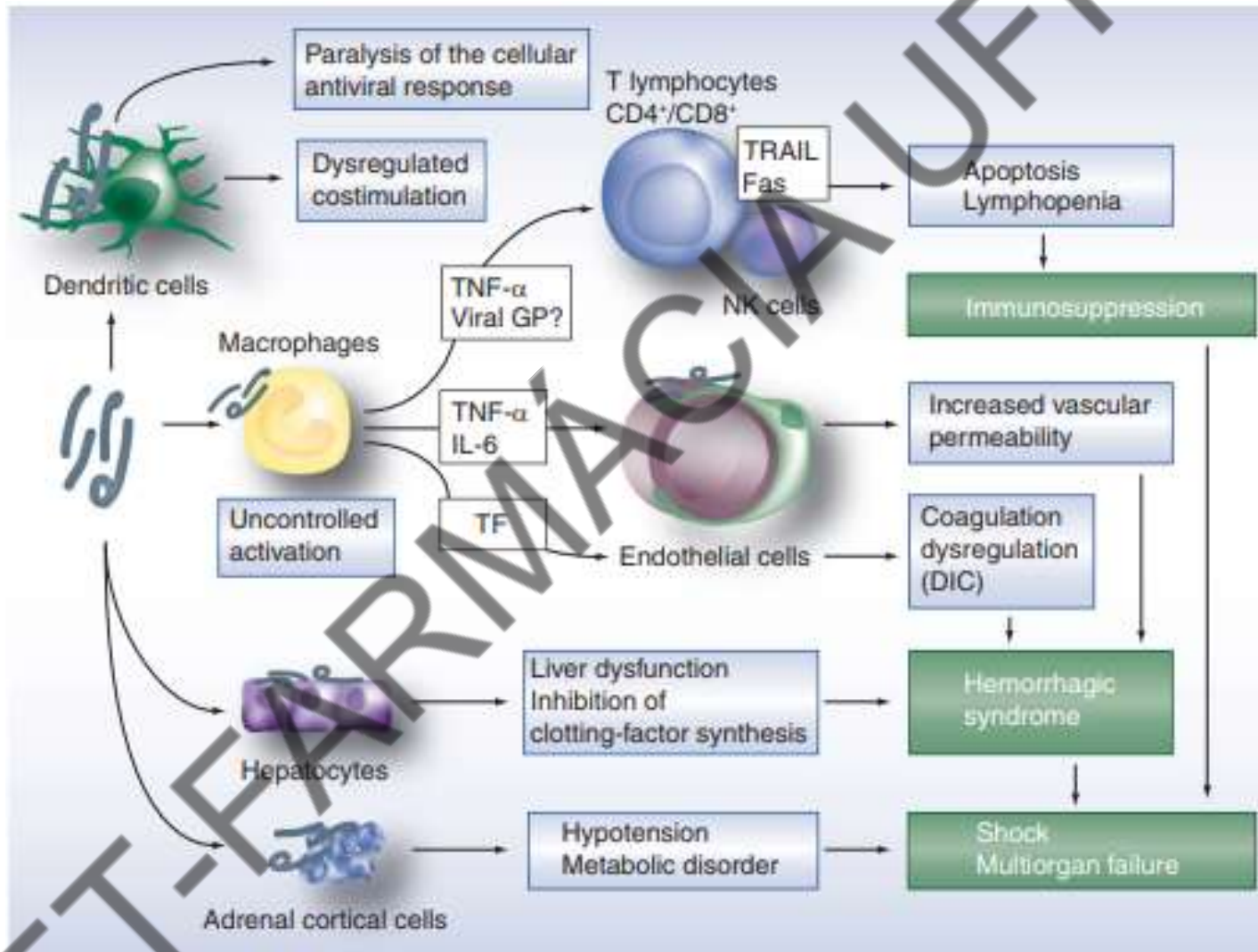


Patogênese

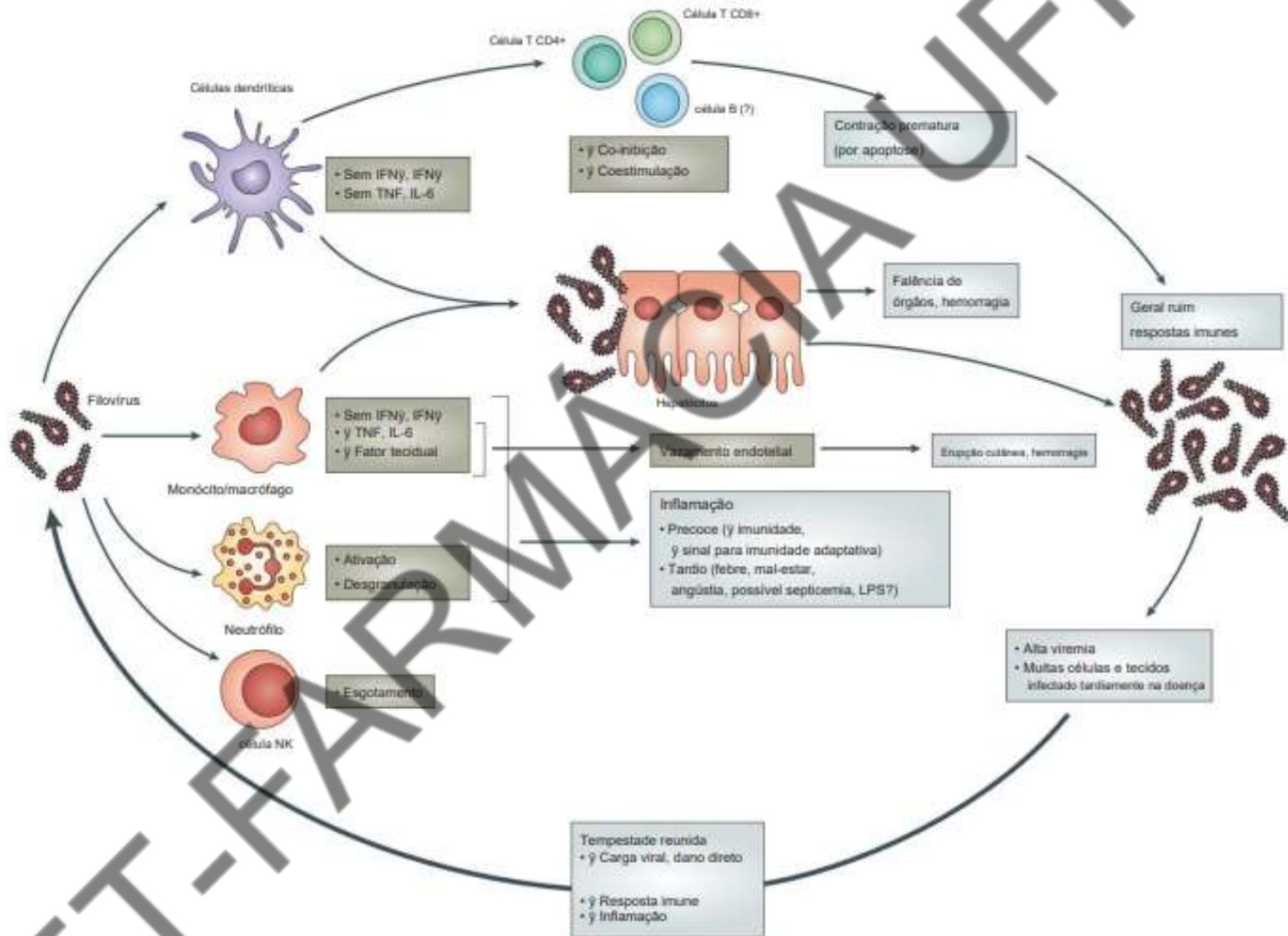
- Aspectos importantes para a evolução da doença:
 1. Rápida replicação viral
 2. Supressão imunológica causada pela infecção viral
 3. Disfunções vasculares → hemorragias graves

- Forma grave → ↓ diminuição do volume do plasma sanguíneo

Patogênese



Patogênese

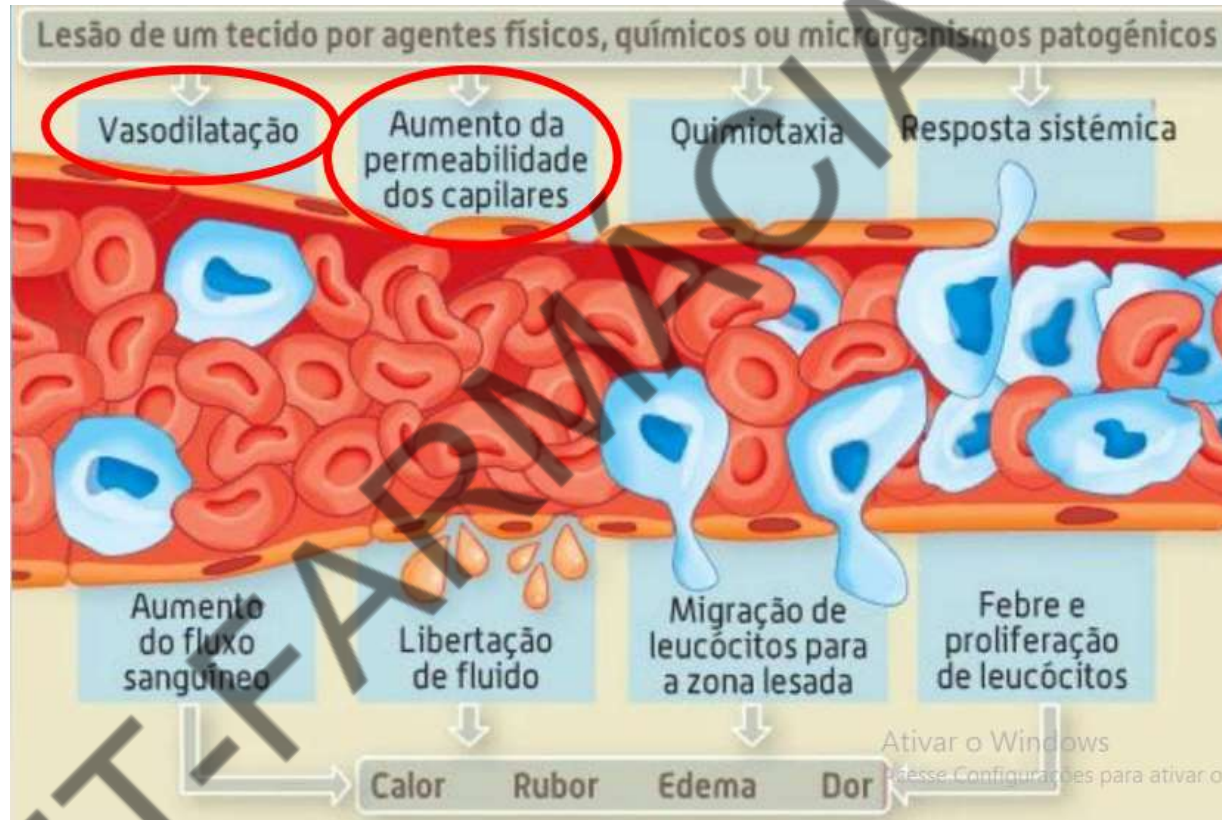


Patogênese

Liberação de citocinas



Inflamação local

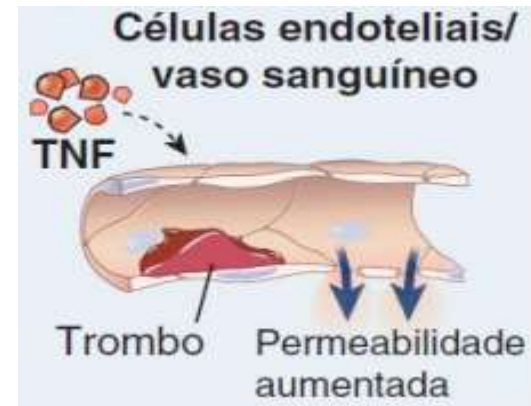
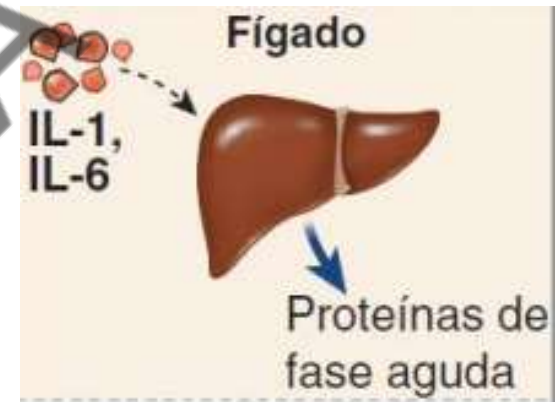
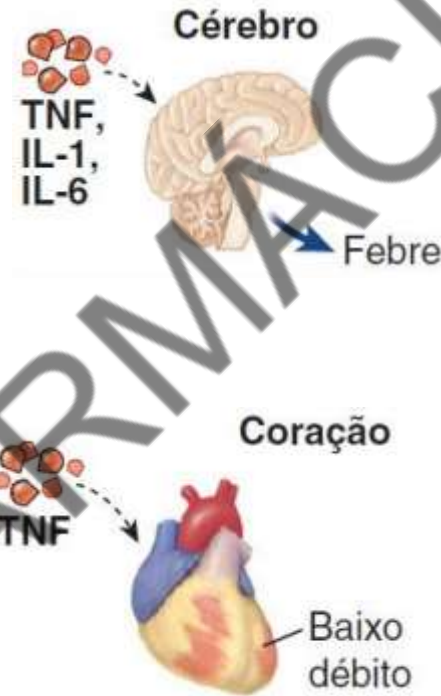
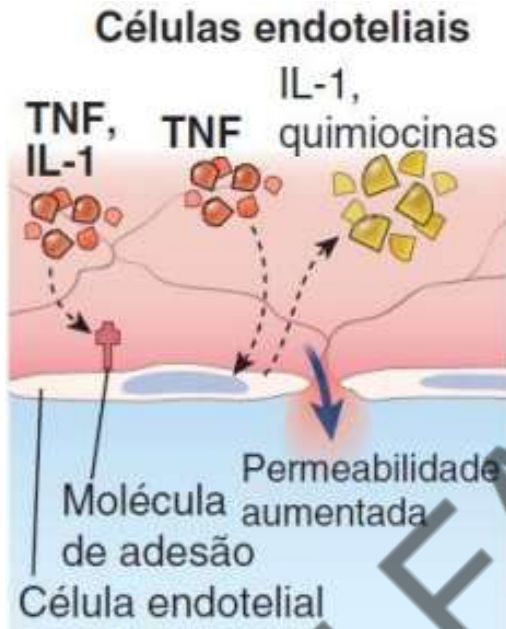


Patogênese

Perca da arquitetura



Permeabilidade vascular aumentada



Transmissão

Animal - Humano

- Por meio dos morcegos frugívoros

Humano - Humano

- Contato direto com sangue e fluidos corporais → infectados
- Riscos → cuidados médicos e manuseio de cadáveres sem proteção adequada



Manifestações clínicas

Cefaleia



flaticon.com

Febre



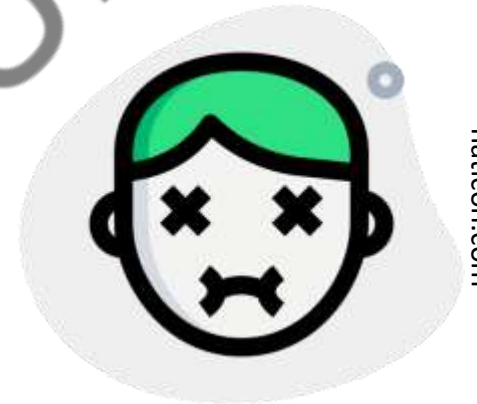
br.freepik.com

Vômito



flaticon.com

Náusea



flaticon.com

Edema



pt.dreamstime.com



Hypotension

pt.dreamstime.com

Diagnóstico

- Diagnóstico laboratorial → avanços → precocemente
- Avaliação clínica → decisiva para a resolução do caso
- Laboratórios de microbiologia clínica → auxiliar no diagnóstico → escassez de recursos
- Tratamento eficaz → ensaios laboratoriais rápidos, sensíveis e quantitativos → iniciar o tratamento



br.freepik.com

Diagnóstico

➤ Exames laboratoriais:

→ Medição de resposta imune específica → anticorpos

- ELISA de IgG e IgM diretos
- ELISA de captura de IgM

→ Detecção viral → partículas

- Reação em cadeia da transcriptase reversa da polimerase (RT PCR)
- Detecção de antígeno por “Enzyme-linked Immunosorbent Assay” (ELISA)



bioanalise.com.br



ibapcursos.com.br

Diagnóstico

- Alterações dos parâmetros hematológicos:
 - Trombocitopenia,
 - Leucopenia
 - Anemia,
 - Anomalias na coagulação
 - Ativação do tempo parcial da tromboplastina e a diminuição do fibrinogénio



Tratamento

Farmacológico

- Não há um tratamento específico;
- Produtos sanguíneos, terapias imunológicas e terapias medicamentosas → em desenvolvimento.

Não farmacológico

- Medidas de controle → frear a transmissão;
- Tratamento de suporte.



icon-icons.com

Tratamento

Terapias em desenvolvimento

- **Proteína anticoagulante c2 de nematode recombinante (rNAPc2)**
- Tratamento de pós-exposição
- Potencial de antitrombótico → reverção da coagulopatia disseminada
- Testes em macacos Macaca Mulatta → aumento de sobrevivência em 17% (prolongar o tempo de óbito em 1,7 dias)

Tratamento

Terapias em desenvolvimento

- **O FGI-103** → composto de baixo peso molecular → 24h de exposição a MARV → potencial inibidor da patogênese deste vírus
- Carga viral baixa e níveis baixos de TNF- α , IFN-gama, IL-6
- **A vacina recombinante de vírus da estomatite vesicular atenuada (rVSV)** → Proteína GP do MARV → tratamento pós exposição

Tratamento

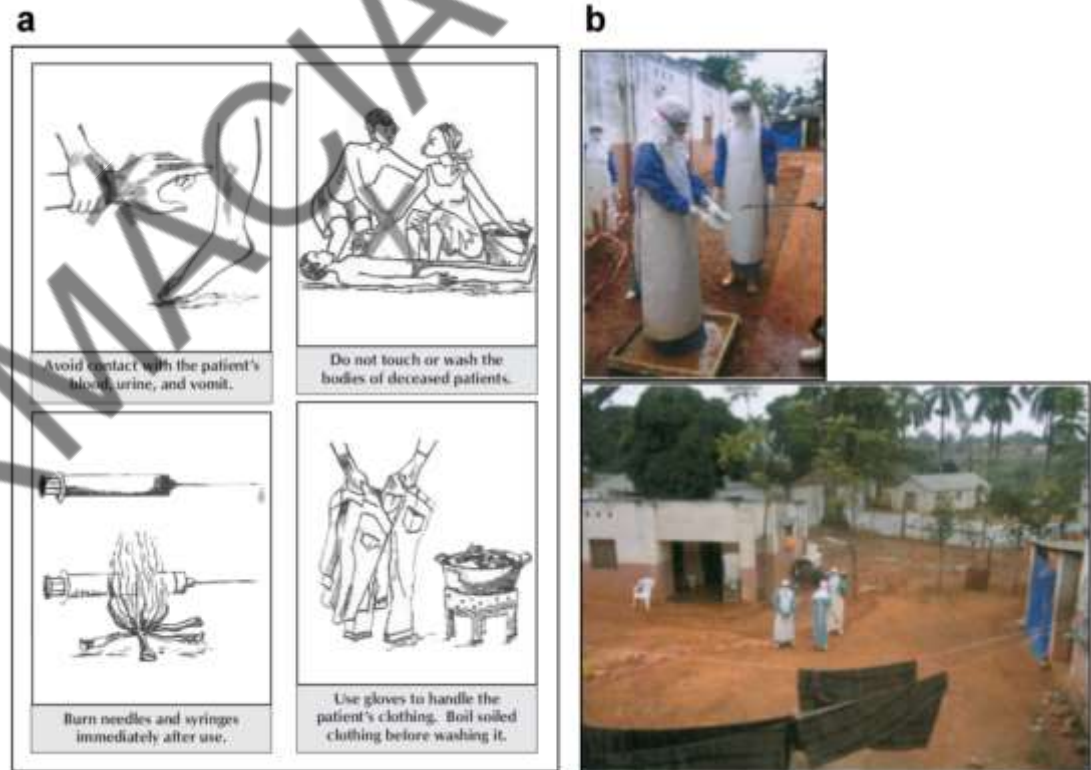
Terapias em desenvolvimento

- O **BCX4430** é um análogo sintético da adenosina capaz de inibir a ARN polimerase viral → tratamento pós-exposição →
- Ao longo da administração (14 dias/2x ao dia) → a inibição total da replicação do vírus

Prevenção

Medidas de controle

- Evitar o contato direto
- Manter a higienização
- Equipe de saúde treinada
- Isolamento



Cuidado Farmacêutico

- Presente nos ensaios laboratoriais → diagnóstico
- Atua na vigilância epidemiológica → surto de casos
- Busca aprimorar novas terapias e tecnologias para barrar o avanço da doença
- Educação em saúde → boas práticas de biossegurança
- Disseminação de informações seguras e Confiáveis acerca da doença



Considerações Finais

- Doença de Marburg ou Doença hemorrágica de marburg → grave de alta letalidade
- Não possui um tratamento comprovado e específico
- Importante conhecer o microrganismo → medidas de combate e prevenção de contaminação
- Farmacêutico → vigilância em saúde e educação da população quanto às condutas tomadas



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa e Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Doença do Vírus de Marburg: doença em foco

luanne.modesto@academico.ufpb.br
João Pessoa – 2022

