

DOENÇAS EMERGENTES E REEMERGENTES CAUSADAS PELOS FILOVÍRUS EBOLA, MARBURG E LLOVIU

Olivia Mariana de Souza Braga¹
Centro Universitário Academia, Juiz de Fora, MG
Juliana Corrêa do Carmo Cancino²
Centro Universitário Academia, Juiz de Fora, MG

Linha de Pesquisa: Saúde

RESUMO

As doenças emergentes são definidas como doenças previamente desconhecidas, nas quais os índices de incidência e distribuição geográfica aumentam rapidamente. O objetivo do presente estudo foi descrever as origens das doenças emergentes e reemergentes, provocadas pelos filovírus Ebola, Marburg e Lloviu. A pesquisa de revisão foi conduzida através das bases de dados PubMed e Google Acadêmico, utilizando as palavras-chave: doenças emergentes, zoonoses, ecologia dos vírus, filovírus, Ebola, Marburg e Lloviu. Aplicaram-se critérios de exclusão: artigos não disponíveis em texto completo, os que mencionaram palavras-chave relacionadas, mas não abordavam diretamente o tema central do estudo, e estudos que não forneciam dados completos. Após a aplicação dos critérios, 46 artigos foram selecionados. Os dados obtidos demonstraram que os transbordamentos de zoonoses, como os que ocorrerem com os filovírus, têm participação importante na origem de doenças emergentes e reemergentes. Além disso, os transbordamentos podem ser favorecidos por fatores genéticos, ambientais e comportamentais. Portanto, a aplicação de pesquisas sobre os filovírus torna-se medida fundamental no processo de prevenção, considerando sua alta letalidade e impactos na saúde. Conclui-se que medidas eficazes de prevenção são essenciais para mitigar os riscos de novos surtos e contaminações.

Palavras-chave: Doenças emergentes. Filovírus. Ebola. Marburg. Lloviu.

¹ Discente do Curso de Ciências Biológicas do Centro Universitário Academia – UniAcademia. Endereço: Rua João Bruno, número 10, Bairro Grajaú, Juiz de Fora - MG Celular: (32) 98855-8168 E-mail:oliviabragam@gmail.com

² Docente do Curso de Ciências Biológicas do Centro Universitário Academia – UniAcademia. Orientador(a).

1 INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas emergentes são caracterizadas como doenças previamente desconhecidas em uma determinada população, nas quais os índices de incidência e distribuição geográfica aumentam rapidamente (McArthur, 2019). Já doenças infecciosas que ressurgem após um declínio significativo são definidas como doenças reemergentes (Çelik; Saatçi; Eyüboğlu, 2020). Por meio de análises de sequenciamento microbiano e construções filogenéticas verifica-se que as doenças infecciosas aparecem e reaparecem ao longo de milênios, e que essas ocorrências são desencadeadas por múltiplos fatores (Morens; Fauci, 2013).

Diversas doenças emergentes possuem origem zoonótica, as quais os animais atuam como reservatórios e potenciais transmissores de patógenos para populações humanas (McArthur, 2019). Parte dessas doenças são causadas por agentes patogênicos que apresentam alto potencial de transmissão e contaminação, resultantes de processos de mutação genética e elevada capacidade de resistência (Morens; Fauci, 2013).

O processo de recombinação gênica, que ocorre nos vírus, por exemplo, promove inúmeras modificações genéticas em uma única etapa, re combinando informações que produzem genes benéficos ou eliminam mutações deletérias. Os processos de rearranjo e recombinação são fundamentais para o mecanismo de adaptação do vírus ao hospedeiro após a transmissão para outro portador (Parrish *et al.*, 2008).

Segundo Morens e Fauci (2020), agentes infecciosos humanos, como retrovírus, herpesvírus e muitos outros, são exemplos de agentes patogênicos causadores de doenças antigas, que podem sobreviver e promover a manutenção dessas doenças a longo prazo. Esses patógenos resistentes são capazes de utilizar mecanismos genéticos, celulares e imunológicos do hospedeiro para garantir sua transmissão contínua, adaptando-se e evoluindo para persistir ao longo do tempo. Os mecanismos que promovem o processo de recombinação gênica nos microrganismos, particularmente nos vírus de RNA, permitem a rápida evolução desses patógenos e facilitam a adaptação a nichos ecológicos em constante mudança.

Muitos patógenos que coevoluíram inicialmente surgiram de processos de

transferência de reservatórios animais para humanos. Essa evolução ocorre através da adaptação aos novos hospedeiros humanos, permitindo a contaminação direta entre humanos por meio da troca de fluidos corporais ou exposição a gotículas respiratórias, como é o caso do HIV-1 e o SARS-CoV-2 (Liao *et al.*, 2024).

O transbordamento viral ocorre por meio de processos sucessivos que permitem que a transferência de um patógeno de origem animal estabeleça infecção em um ser humano (Plowright *et al.*, 2017). O potencial de contaminação em diferentes espécies pode ser influenciado por diversos fatores como suscetibilidade, comportamento de risco e prevalência de infecção no reservatório (Lloyd-Smith *et al.*, 2009).

Considerando o número crescente de registros de doenças emergentes e reemergentes provocadas por vírus, em diferentes regiões do mundo, torna-se necessário o estudo dos fatores relacionados ao processo de contaminação por esses agentes infecciosos. O presente trabalho teve como objetivo descrever os mecanismos de transmissão de zoonoses emergentes e reemergentes para seres humanos, provocados pelos agentes patogênicos virais da família *Filoviridae* Ebola e Marburg, e a ocorrência de contaminação zoonótica em morcegos pelo vírus Lloviu (LLOV) do gênero *Cuevavirus* com a finalidade de identificar os fatores ambientais que contribuem para a disseminação desses vírus.

2 METODOLOGIA

Este estudo foi conduzido por meio de uma revisão de literatura, utilizando as seguintes palavras-chave: doenças emergentes, zoonoses, ecologia dos vírus, filovírus, Ebola, Marburg e Lloviu. A investigação focou-se nos mecanismos de transbordamento e outros fatores associados ao processo de contaminação entre populações humanas pelos vírus responsáveis pelas doenças Ebola e Marburg. Além de descrever o processo de contaminação entre morcegos e a possibilidade de transbordamento viral do vírus do gênero *Cuevavirus*. Os artigos selecionados foram obtidos de fontes científicas conceituadas, incluindo as bases de dados PubMed e Google Acadêmico. Foram inicialmente encontrados um número significativo de artigos.

Aplicaram-se os seguintes critérios de exclusão: artigos não disponíveis em texto

completo, artigos que, embora mencionassem palavras-chave relacionadas, não tratavam diretamente do tema central do estudo, e estudos que não forneciam dados completos ou acessíveis. Após a aplicação desses critérios, um número significativo de artigos foram excluídos, resultando em um conjunto 46 artigos que foram selecionados para análise detalhada.

Os critérios de seleção incluíram estudos específicos sobre doenças infecciosas emergentes virais, zoonoses, ecologia dos vírus, transbordamento viral, patologia do Ebola, Marburg e vírus Lloviu.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 ECOLOGIA E EVOLUÇÃO DOS VÍRUS

A ecologia dos vírus é composta por diversos aspectos, como a incorporação viral dentro da célula, a diversidade de hospedeiros, o histórico de existência do vírus e as rotas de transmissão, esses fatores estão intimamente relacionados aos elementos ambientais, bióticos e abióticos. Modificações na ecologia do hospedeiro podem desencadear uma maior interação entre espécies hospedeiras primárias e secundárias, favorecendo, dessa forma, o processo de evolução dos vírus (Dennehy, 2017).

Esse processo de transmissão recíproca de patógenos pode resultar na seleção de variantes virais mais adaptadas em uma ou ambas as espécies hospedeiras (Dennehy, 2017). A diversidade dos vírus é influenciada pelos mecanismos de mutação gênica e pela resistência a esses processos, essa combinação de fatores resulta na evolução e adaptação desses agentes infecciosos virais (Andino e Domingo, 2015).

De acordo com Pepin *et al.* (2010), existem diferentes mecanismos ambientais e evolutivos relacionados ao transbordamento de hospedeiros virais, classificados como fatores ecológicos e adaptativos. Os fatores ecológicos ocorrem quando a propagação do vírus é desencadeada por questões ecológicas: mudanças na frequência de contato interespecífico, resultantes de fatores como demografia, migração, invasão e mudanças ambientais sem necessidade de adaptação genética para que o salto entre espécies distintas ocorra, os fatores adaptativos exigem mudanças genéticas para promover a transmissão viral entre diferentes espécies.

Segundo Woolhouse *et al.* (2005), para compreender os fatores relacionados à transmissão viral entre espécies distintas, é necessário considerar três principais fatores biológicos que influenciam esse mecanismo: A primeira etapa é a exposição da nova espécie hospedeira ao patógeno, em que a taxa de exposição é influenciada pelo perfil comportamental das duas espécies hospedeiras e pela biologia de transmissão do patógeno. A segunda etapa envolve a capacidade do agente infectar o novo hospedeiro; para os vírus, a presença de receptores celulares compatíveis nas células é fundamental para o sucesso do processo. O último passo é a capacidade de transmissão do patógeno entre os indivíduos da nova espécie hospedeira.

3.2 INFECÇÕES ZONÓTICAS MEDIADAS POR MORCEGOS COMO RESERVATÓRIOS NATURAIS DE VÍRUS

Os morcegos foram identificados como reservatórios naturais de muitos vírus emergentes, incluindo vírus de RNA capazes de transmitir doenças infecciosas aos seres humanos, como Marburg, Hendra, Sosuga e Nipah (Letko *et al.*, 2020). Esses mamíferos pertencem à ordem *Chiroptera*. Muitos deles possuem elevada resistência às infecções causadas por patógenos que abrigam, tornando-se reservatórios adequados para uma ampla gama de agentes virais (Crameri *et al.*, 2009).

Beena e Saikumar (2019) descrevem que a África Subsaariana se destaca em ocorrências de transbordamentos virais entre espécies, devido à caça e consumo de morcegos na alimentação, o Sudeste Asiático também apresenta altos índices de saltos virais. Alguns patógenos de morcegos são transmitidos aos humanos através de hospedeiros intermediários, como cavalos (Hendra) e porcos (Nipah), que podem ser infectados pela ingestão de frutos parcialmente comidos e materiais mastigados por morcegos.

Segundo Moratelli e Calisher (2015), ao buscarem alimentos em árvores frutíferas e voarem entre áreas rurais e urbanas em busca de insetos, os morcegos acabam favorecendo o contato entre humanos, animais domésticos, gado e vida selvagem. Essas interações facilitam os transbordamentos virais entre espécies.

As altas taxas de contato intraespecífico e interespecífico contribuem para a

rápida disseminação de patógenos, enquanto as populações numerosas facilitam a manutenção dessas infecções. Além disso, os morcegos apresentam características que os tornam mais propensos a hospedar vírus zoonóticos e a transmiti-los aos seres humanos (Luis *et al.*, 2013).

Wang, Walker e Poon (2011) afirmaram que as características que fazem dos morcegos reservatórios ideais para vírus incluem sua capacidade de voo, alta taxa metabólica e longevidade. Esses fatores estão inter-relacionados por meio de processos mitocondriais, conferindo-lhes uma resistência notável a tumores e infecções.

3.3 FILOVÍRUS

A descoberta dos filovírus teve início há cinco décadas, quando episódios de febre hemorrágica foram registrados em Marburg, na Alemanha, e em Belgrado, na antiga Iugoslávia (atual Sérvia) (Emanuel *et al.*, 2018).

Esses vírus de RNA envelopado pertencem à família *Filoviridae* e à ordem *Mononegavirales*. Eles possuem essa nomenclatura devido à sua frequente morfologia filamentosa, característica das partículas de vírion (Dupuy *et al.*, 2023). Abaixo, na Figura 1, a demonstração da morfologia do Filovírus causador da doença Ebola.

FIGURA 1: Morfologia ultraestrutural exibida por um vírion do vírus Ebola.



Fonte: <https://cdcmuseum.org/items/show/4>. Acesso em: 1º de novembro de 2024.

Dentro dessa ordem, a família *Filoviridae* está mais próxima das famílias *Paramyxoviridae*, *Pneumoviridae* e *Sunviridae*. A família *Filoviridae* abrange alguns gêneros virais que se distinguem pela distribuição geográfica, pelos diferentes hospedeiros e pela variada organização genômica (Kuhn *et al.*, 2019).

Segundo Emanuel *et al.* (2018), a família *Filoviridae* é composta por três gêneros distintos: *Ebolavirus*, *Marburgvirus* e *Cuevavirus*. O gênero *Ebolavirus* é o mais diverso, abrangendo cinco espécies reconhecidas: *Zaire ebolavirus* (EBOV), *Sudan ebolavirus* (SUDV), *Reston ebolavirus* (RESTV), *Tai Forest ebolavirus* (TAFV) e *Bundibugyo ebolavirus* (BDBV). O gênero *Marburgvirus* inclui apenas uma espécie, *Marburg marburgvirus*, que possui duas variantes: MARV e Ravn virus (RAVV). O terceiro gênero, *Cuevavirus*, é o mais recente e também composto por uma única espécie, *Lloviu cuevavirus* (LLOV).

3.4 EBOLA

As infecções causadas pelas espécies virais BDBV, EBOV, SUDV e TAFV são denominadas como doença do vírus Ebola, e são conhecidas por causarem doenças em populações humanas (Anthony; Bradfute, 2015).

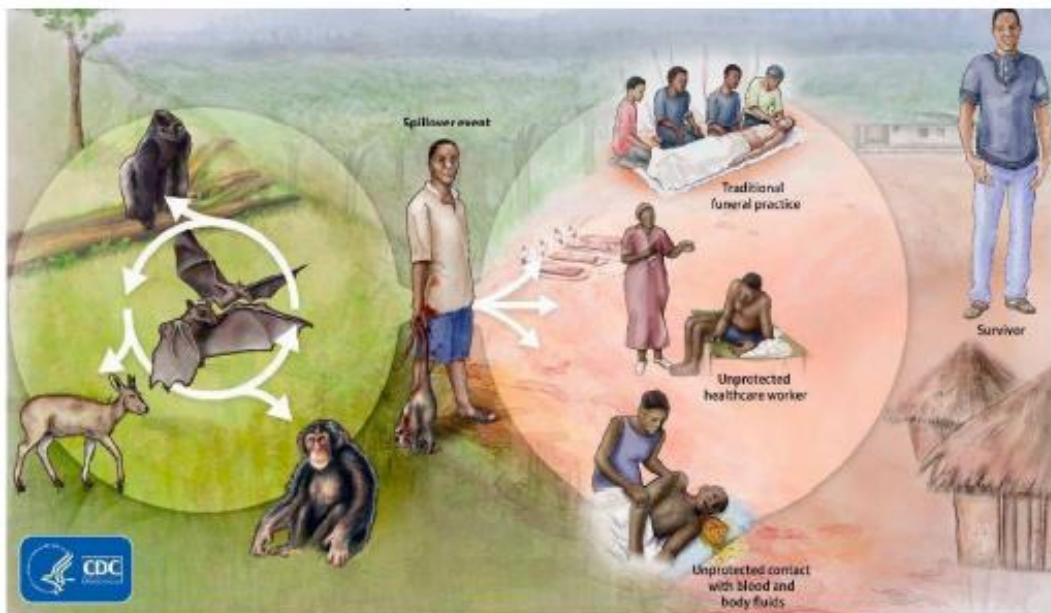
Em 1976, no norte do Zaire (atual República Democrática do Congo), foi registrado o primeiro surto de Ebola, esse evento ocorreu dentro e nos arredores do hospital missionário em Yambuku, localizado próximo ao rio que batizou a doença, o rio Ebola. A transmissão hospitalar foi um fator determinante no primeiro e nos surtos subsequentes da doença, pois promoveu a disseminação viral através da reutilização de agulhas contaminadas (Coltart *et al.*, 2017).

Dados epidemiológicos coletados ao longo dos últimos 40 anos indicam que a infecção humana ocorre principalmente por meio do contato com fluidos corporais infectados. Essa contaminação pode acontecer por transbordamento, como no caso do contato com sangue de um animal contaminado durante o abate de carne de caça, ou por transmissão direta entre pessoas (Muñoz-Fontela e McElroy, 2017).

Dixon e Schafer (2014) relataram que a transmissão do vírus ocorre inicialmente pelo contato com animais silvestres infectados, seguida pela disseminação de pessoa

para pessoa através do contato direto com fluidos corporais, como sangue, urina, suor, sêmen e leite materno. O período de incubação varia entre 2 a 21 dias. Indivíduos infectados podem transmitir o patógeno enquanto apresentam sintomas ou nos estágios avançados da doença. A transmissão também pode ocorrer post-mortem, durante o manuseio do corpo para rituais funerários. Exemplificação dos mecanismos de transmissão (Figura 2).

FIGURA 2: Ecologia e transmissão do vírus Ebola



Fonte: Disponível em: <https://cdcmuseum.org/items/show/5>. Acesso em 1º de novembro de 2024.

Conforme El Sayed *et al.* (2016) os principais sintomas da doença causada pelo vírus Ebola incluem distúrbios hematológicos, linfáticos e imunológicos. Os indivíduos infectados geralmente apresentam um quadro clínico semelhante ao da gripe, com febre, calafrios, dor abdominal, cefaleia, mialgia, mal-estar, artralgia, tosse e faringite com disfagia. Contudo, manifestações hemorrágicas e complicações diferenciadas tornam o Ebola distinto de outras infecções virais.

Apesar dos desafios significativos nos mecanismos de logística e transporte de equipamentos laboratoriais, testes laboratoriais como ELISA - Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay, imunoenaios, genes geneticamente modificados, proteínas, anticorpos

monoclonais e métodos de detecção do EBOV baseados em antígenos virais foram executados como ferramentas eficazes para diagnóstico (Kaushik *et al.*, 2016).

De acordo com Fischer, Uyeki e Tauxe (2015), não existem terapias antivirais específicas para a doença, tornando o tratamento clínico de suporte crucial. Devido à intensa perda de líquidos e hipotensão que os pacientes podem experimentar, a reposição de fluidos é essencial. A administração de antibióticos empíricos é frequentemente realizada devido ao risco potencial de translocação de bactérias intestinais. O paracetamol e outros analgésicos são utilizados para aliviar a dor abdominal. Porém anti-inflamatórios não esteroidais e aspirina não são recomendados, pois podem inibir a função das plaquetas e agravar a baixa contagem de plaquetas, uma característica proeminente da doença.

Kiggundu *et al.* (2022), descreveram que em 17 de setembro de 2022, o Centro Nacional de Operações de Emergência em Saúde Pública de Uganda e o programa VHF do Instituto de Pesquisa de Vírus de Uganda receberam a notificação de um caso suspeito de febre hemorrágica em um paciente do sexo masculino aproximadamente de 26 anos que vivia no subcondado de Madudu, distrito de Mubende, no centro de Uganda.

O paciente havia sido transferido ao Hospital Regional de Referência de Mubende (MRRH) no dia anterior por uma clínica de saúde privada. No momento da admissão, o paciente apresentava febre alta, dor abdominal, diarreia, dor no peito, perda de apetite, tosse seca, vômito com sangue e sangramento nos olhos. Ele não relatou nenhuma viagem recente ou exposição conhecida ao vírus Ebola. Com base nos protocolos de saúde pública para suspeita de febre hemorrágica viral, o paciente foi isolado no MRRH pela equipe de saúde do distrito de Mubende para aguardar os resultados dos exames laboratoriais (Kiggundu *et al.*, 2022). O Instituto de Pesquisa de Vírus de Uganda (UVRI) confirmou a infecção pelo vírus causador da doença Ebola, após analisar a amostra retirada do paciente que faleceu mais tarde (Naeem *et al.*, 2023).

O reaparecimento da variante viral EBOV na Guiné, Uganda e República Democrática do Congo (RDC) demonstra a necessidade contínua de vacinas seguras e eficazes contra esse patógeno mortal, em conjunto a aplicação de estratégias eficientes de prevenção. Apesar dos surtos de EBOV terem impactado negativamente e historicamente um número relativamente pequeno de pessoas em nível global, eles

causaram grande sofrimento e causaram grandes prejuízos econômicos em países endêmicos (Woolsey e Geisbert, 2021).

Segundo Wolf *et al.* (2021), a vacina Ervebo contra o Ebola foi desenvolvida por meio de uma colaboração global que proporcionou a base para seu desenvolvimento e licenciamento bem-sucedido em cerca de cinco anos. Durante este período, os processos de fabricação foram refinados e as doses foram disponibilizadas para agências de saúde pública, a fim de serem utilizadas no combate aos surtos contínuos de EVD. Novas pesquisas, estão em andamento para avaliar mais detalhadamente a segurança, imunogenicidade e eficácia da vacina em populações adicionais que não foram incluídas no programa inicial de desenvolvimento clínico.

3.5 MARBURG

O vírus Marburg foi identificado em 1967 na cidade de Marburg, na Alemanha, durante um surto que acometeu funcionários de um laboratório que foram expostos a tecidos de macacos contaminados, provenientes de Uganda (Negredo *et al.*, 2011).

Wellington *et al.* (2022) descreveram que, muitos dos outros surtos relatados começaram em minas infestadas por morcegos frugívoros encontrados principalmente na África. Esses dados sugerem que a infecção resultou principalmente da extensa exposição a minas e à prática de trabalhos manuais. Práticas culturais, além de ambientes familiares e hospitalares altamente vulneráveis, criam um cenário favorável para a ampla disseminação do vírus.

A febre hemorrágica causada pelo vírus Marburg (*Marburg marburgvirus*; MARV) é uma doença com alto potencial de letalidade em humanos. A transmissão entre humanos ocorre principalmente através do contato e da troca de fluidos corporais infectados, de forma semelhante à transmissão de vírus do gênero *Ebolavirus* (família *Filoviridae*): *Zaire ebolavirus* (vírus Ebola), *Sudan ebolavirus* (vírus do Sudão) e *Bundibugyo ebolavirus* (vírus de Bundibugyo) (Amman *et al.*, 2015).

Conforme Kortepeter *et al.* (2020), o transbordamento viral inicial para humanos provavelmente ocorre através de morcegos ou outros hospedeiros intermediários, mas a rota e os fluidos específicos envolvidos ainda não são totalmente compreendidos.

Embora a transmissão aérea não tenha sido demonstrada em surtos humanos, é possível que gotículas contaminadas alcancem as membranas mucosas. A infecção por aerossóis nas vias respiratórias foi comprovada em modelos animais. Além disso, a transmissão sexual pós-infecção e a presença do vírus no sêmen também foram documentadas.

Ristanović *et al.* (2020) descreveram que os sintomas clínicos começam a se manifestar após um período de incubação que varia de 2 a 21 dias. A fase inicial das manifestações é caracterizada por sintomas semelhantes aos da gripe comum, enquanto a fase subsequente inclui sintomas que causam dores abdominais e afetam o sistema nervoso central, o sistema respiratório e vascular, além de causarem hemorragia. Os sinais clínicos típicos incluem dor abdominal, anorexia, diarreia, fadiga, mal-estar, náuseas, mialgia, erupção cutânea maculopapular, faringite e vômitos.

Srivastava *et al.* (2023) ressaltaram que essa patologia é causada por um vírus para o qual ainda não existe cura conhecida. Portanto, a estratégia vacinal torna-se o mecanismo mais eficaz para evitar a propagação deste patógeno. Atualmente, não há vacinas disponíveis para prevenção. No entanto, pesquisadores estão conduzindo estudos e ensaios clínicos para desenvolver uma vacina segura e eficaz contra o vírus Marburg, avaliadas.

Testes realizados em macacos *Cynomolgus* demonstraram o potencial de avanços nos estudos e testes da vacina rVSV-MARV contra o Marburg (Camargos *et al.*, 2024).

3.6 AMEAÇA ZONÓTICA DO CUEVAVIRUS

Um novo vírus, denominado vírus Lloviu (LLOV) foi detectado recentemente em morcegos da espécie (*Miniopterus schreibersii* Kuhl, 1817) em Cueva del Lloviu, Principado de Asturias, Espanha (Kuhn *et al.*, 2010). Eventos generalizados e consecutivos que provocaram a morte de morcegos Schreibers na Península Ibérica em 2002 resultaram em sua descoberta (Tóth *et al.*, 2023).

Duas décadas após a descoberta do vírus LLOV muitas questões permanecem pouco esclarecidas sobre a natureza do vírus, como o risco de transbordamento

zoonótico e o potencial patogênico para morcegos e humanos (Kemenesi *et al.*, 2022).

Kemenesi *et al.* (2018) descreveram que em 2013 no nordeste da Hungria (montanha Bukk) ocorreu um incidente que provocou a morte de aproximadamente 500 morcegos da espécie *M. schreibersii* em uma colônia. Após a investigação do evento apenas carcaças envelhecidas puderam ser coletadas, o que prejudicou a investigação virológica. Foram encontrados coágulos sanguíneos no nariz de vários indivíduos, resultado de possíveis hemorragias respiratórias. Outras colônias de morcegos conhecidas na área foram analisadas, porém não foram contaminadas naquele momento. Em 2016, cinco indivíduos de morcegos de Schreiber foram detectados com o mesmo quadro sintomático, no nordeste da Hungria, aproximadamente 50 km do local do incidente de 2013.

De acordo com Hume *et al.* (2022), apesar de seu potencial patogênico ainda permanecer pouco conhecido, as semelhanças com EBOV e MARV provocam preocupações de que ele possa ser patogênico para os seres humanos. O potencial de transbordamento do LLOV é um fator preocupante devido a distribuição geográfica da espécie hospedeira, *Miniopterus schreibersii*, que pode ser encontrada na maior parte do sul da Europa, partes do norte da África e grande parte do Oriente Médio, onde vivem mais de 100 milhões de pessoas.

A organização genômica do LLOV é similar à dos membros do *Ebolavirus* e do *Marburgvirus*, esse vírus possui um genoma de RNA de fita simples e sentido negativo, com 19 kb de comprimento, que contém 7 Open Reading Frames (ORF), codificando para as proteínas nucleoproteína (NP), proteína viral-35 (VP35), VP40, glicoproteína (GP), VP30, VP24 e RNA polimerase (L) dependente de RNA (Ramírez de Arellano *et al.*, 2019).

Embora a realização de uma abordagem de genética reversa e experimentos *in vivo* para LLOV sejam necessários para fornecer evidências diretas da patogenicidade viral e especificidade do hospedeiro, os dados encontrados indicaram que as propriedades gerais do LLOV GP são semelhantes às dos outros filovírus, e que o LLOV tem o potencial, pelo menos do ponto de vista da interação GP-receptor/co-receptor, infectar muitas células de mamíferos, incluindo as de

humanos, macacos e porcos, com tropismo preferencial por algumas células de morcegos (Maruyama *et al.*, 2014).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fatores ambientais podem propiciar condições favoráveis ao nicho ecológico dos vírus, visto que inúmeros agentes patogênicos virais originaram-se no continente africano. Mudanças ecológicas também são favoráveis para esses patógenos, pois estão diretamente relacionadas ao deslocamento das espécies de seus habitats naturais. Considerando as informações obtidas em relação a dinâmica de transbordamento viral, e a semelhança genômica do vírus Lloviu aos filovírus que causam as doenças em populações humanas Ebola e Marburg, além da expansão geográfica da espécie de morcego afetada, torna-se necessário como medida de prevenção a realização em pesquisas sobre o possível potencial patogênico desse novo filovírus em outros mamíferos, incluindo seres humanos.

A análise desses trabalhos evidenciou informações relevantes sobre o processo de transbordamento viral, a contaminação entre as populações humanas, o quadro clínico das doenças e as estratégias de prevenção. Portanto, conclui-se que torna-se fundamental disseminar informações sobre os mecanismos que facilitam o transbordamento viral, juntamente com a realização de pesquisas, visando promover alternativas eficazes de prevenção e tratamento para as pessoas afetadas pelos vírus que causam as doenças Ebola e Marburg, reduzindo assim o contágio e a transmissão dessas doenças entre populações humanas.

ABSTRACT

Emerging diseases are previously unknown diseases in which incidence rates and geographic distribution increase rapidly. The objective of the present study was to describe the origins of emerging and reemerging diseases caused by the filoviruses Ebola, Marburg, and Lloviu. The review research was conducted through the PubMed

and Google Scholar databases, using the keywords: emerging diseases, zoonoses, virus ecology, filoviruses, Ebola, Marburg, and Lloviu. Exclusion criteria were applied: articles not available in full text, those that mentioned related keywords but did not directly address the central theme of the study, and studies that did not provide complete data. After applying the criteria, 46 articles were selected. The data obtained demonstrated that zoonotic spillovers, such as those occurring with filoviruses, play an important role in the origin of emerging and reemerging diseases. Additionally, spillovers can be favored by genetic, environmental, and behavioral factors. Therefore, researching filoviruses becomes crucial in preventing them, considering their high lethality and health impacts. It is concluded that effective prevention measures are essential to mitigate the risks of new outbreaks and contaminations.

Keywords: Emerging diseases. Filovirus. Ebola. Marburg. Lloviu.

REFERÊNCIAS

- AMMAN, B. R. *et al.* Oral shedding of Marburg virus in experimentally infected Egyptian fruit bats (*Rousettus aegyptiacus*). **Journal of Wildlife Diseases**, v. 51, n. 1, p. 113-124, Jan. 2015. DOI: 10.7589/2014-08-198.
- ANDINO, R.; DOMINGO, E. Viral quasispecies. **Virology**, v. 479-480, p. 46-51, May 2015. DOI: 10.1016/j.virol.2015.03.022. Epub Mar 29, 2015.
- ANTHONY, S. M.; BRADFUTE, S. B. **Filoviruses**: One of These Things (Is Not) Like the Others. **Viruses**, v. 7, n. 10, p. 5172-5190, Sep. 2015.
- BEENA, V.; SAIKUMAR, G. Emerging horizon for bat-borne viral zoonoses. **Virus Disease**, v. 30, n. 3, p. 321-328, set. 2019. Epub 2019, 26 de out. PMID: 31803797; PMCID: PMC6864002.
- CAMARGOS, V. N. *et al.* Efficacy and Immunogenicity of a Recombinant Vesicular Stomatitis Virus-Vectored Marburg Vaccine in Cynomolgus Macaques. **Viruses**, v. 16, p. 1181, Jul. 2024. DOI: 10.3390/v16051181.
- ÇELİK, I.; SAATÇI, E.; EYÜBOĞLU, A. F. Emerging and Reemerging Respiratory Viral Infections up to COVID-19. **Turk J Med Sci**, v. 50, n. SI-1, p. 557-562, Apr. 2020.
- COLTART, C. E. *et al.* The Ebola outbreak, 2013-2016: old lessons for new epidemics. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 372, n. 1721, May. 2017.
- CRAMERI, G. *et al.* Establishment, immortalisation and characterisation of pteropid bat cell lines. **PLoS One**, v. 4, n. 12, p. e8266, dez. 2009. PMID: 20011515; PMCID: PMC2788226.
- DENNEHY, J. J. Evolutionary ecology of virus emergence. **Annals of the New York**

Academy of Sciences, v. 1389, n. 1, p. 124-146, Feb. 2017. DOI: 10.1111/nyas.13304. Epub Dec 30, 2016. PMID: 28036113; PMCID: PMC7167663.

DIXON, M.G.; SCHAFER, I.J. Outbreak of Ebola Viral Disease - West Africa, 2014. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 63, n. 25, p. 548-551, Jun. 2014.

DUPUY, L. C. *et al.* Filoviruses: Scientific Gaps and Prototype Pathogen Recommendations. **Journal of Infectious Diseases**, v. 228, n. 6, p. 446-459, Oct. 2023. DOI: 10.1093/infdis/jjad362.

EL SAYED, S. M. *et al.* **Updates in diagnosis and management of Ebola hemorrhagic fever.** Journal of Research in Medical Sciences, v. 21, n. 84, Oct. 2016. DOI: 10.4103/1735-1995.192500. PMID: 28163730; PMCID: PMC5244689.

EMANUEL, J.; MARZI, A.; FELDMANN, H. Filoviruses: Ecology, Molecular Biology, and Evolution. **Advances in Virus Research**, v. 100, p. 189-221, Feb. 2018. DOI: 10.1016/bs.aivir.2017.12.002. PMID: 29551136; PMCID: PMC11056037.

FISCHER, W. A.; UYEKI, T. M.; TAUXE, R. V. Ebola virus disease: What U.S. physicians need to know. **Anti-Mage Journal of Infection Control**, v. 43, n. 8, p. 788-793, Jun. 2015.

HUME, A. J. *et al.* Recombinant Lloviu virus as a tool to study viral replication and host responses. **PLoS Pathogens**, v. 18, n. 2, Feb. 2022. DOI: 10.1371/journal.ppat.1010268.

KAUSHIK, A. *et al.* Toward detection and diagnosis of Ebola virus disease at point-of-care. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 75, p. 254-272, Aug. 2016.

KEMENESI, G. *et al.* Reemergence of Lloviu virus in *Miniopterus schreibersii* bats, Hungary, 2016. **Emerging Microbes & Infections**, v. 7, n. 1, p. 66, Apr. 2018.

KEMENESI, G. *et al.* Isolation of infectious Lloviu virus from Schreiber's bats in Hungary. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, p. 1706, Mar. 2022.

KIGGUNDU, T. *et al.* Notes from the Field: Outbreak of Ebola Virus Disease Caused by Sudan ebolavirus - Uganda, August-October 2022. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 71, n. 45, p. 1457-1459, Nov. 2022. DOI: 10.15585/mmwr.mm7145a5. PMID: 36355610; PMCID: PMC9707349.

KORTEPETER, M. G. *et al.* Marburg Virus Disease: A Summary for Clinicians. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 99, p. 233-242, Oct. 2020. Epub Aug. 3, 2020. PMID: 32758690; PMCID: PMC7397931.

KUHN, J. H. *et al.* ICTV Virus Taxonomy Profile: Filoviridae. **Journal of General Virology**, v. 100, n. 6, p. 911-912, Apr. 2019.

KUHN, J. H. *et al.* Proposed revised taxonomy of the family Filoviridae: classification, taxon names and virus abbreviations. **Archives of Virology**, v. 155, n. 12, p. 2083-2103, Dec. 2010.

LETKO, M. *et al.* Diversity, spillover and emergence of bat-borne viruses. **Nature Reviews Microbiology**, v. 18, n. 8, p. 461-471, Aug. 2020. Epub June 11, 2020. PMID: 32528128; PMCID: PMC7289071.

LIAO, H. *et al.* Climate change, its impact on emerging infectious diseases, and new technologies to combat the challenge. **Emerging Infectious Microbes**, v. 13, n. 1, Dec. 2024.

LLOYD-SMITH, J. O. *et al.* Epidemic dynamics at the human-animal interface. **Science**, Washington, v. 326, n. 5958, Dec. 2009. PMID: 19965751; PMCID: PMC3891603.

LUIS, A. D. *et al.* A comparison of bats and rodents as reservoirs of zoonotic viruses: are bats special? **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 280, n. 1756, Feb. 1, 2013. PMID: 23378666; PMCID: PMC3574368.

MARUYAMA, J. *et al.* Characterization of the envelope glycoprotein of a novel filovirus, Lloviu virus. **Journal of Virology**, v. 88, n. 1, p. 99-109, Jan. 2014.

MCARTHUR, D. B. Emerging Infectious Diseases. **Nurs Clin North Am**, v. 54, n. 2, p. 297-311, jun. 2019. DOI: 10.1016/j.cnur.2019.02.006. Epub 27 mar. 2019.

MORATELLI, R.; CALISHER, C. H. Bats and zoonotic viruses: can we safely link bats with emerging deadly viruses? **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 1, p. 1-22, fev. 2015. PMID: 25742261; PMCID: PMC4371215.

MORENS, D. M.; FAUCI, A. S. Emerging infectious diseases: threats to human health and global stability. **PLoS Pathogens**, v. 9, n. 7, Jul. 2013. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003467.

MORENS, D. M.; FAUCI, A. S. Emerging pandemic diseases: how we got to COVID-19. **Cell**, v. 182, n. 5, p. 1077-1092, 3 set. 2020. Epub 15 ago. 2020. Erratum in: *Cell*, v. 183, n. 3, p. 837, 29 out. 2020. PMID: 32846157; PMCID: PMC7428724.

MUÑOZ-FONTELA, C.; MCELROY, A. K. Ebola Virus Disease in Humans: Pathophysiology and Immunity. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v. 411, p. 141-169, Mar. 2017.

- NAEEM, A. *et al.* Deadly Ebola virus outbreak in Uganda, 2022: An imminent threat to the public health and safety. **Annals of Medicine and Surgery (London)**, v. 85, n. 2, p. 345-347, Feb. 2023.
- NEGREDO, A. *et al.* Discovery of an ebolavirus-like filovirus in Europe. **PLoS Pathogens**, v. 7, n. 10, Oct. 2011.
- PARRISH, C. R. *et al.* Cross-species virus transmission and the emergence of new epidemic diseases. **Microbiol Mol Biol Rev**, v. 72, n. 3, p. 457-470, Sept. 2008.
- PEPIN, K. M. *et al.* Identification of genetic markers of adaptation for surveillance of viral host jumps. **Nature Reviews Microbiology**, v. 8, n. 11, p. 802-813, Nov. 2010. Epub Oct. 12, 2010. PMID: 20938453; PMCID: PMC7097030.
- PLOWRIGHT, R. K. *et al.* Paths to zoonotic spillover. **Nature Reviews Microbiology**, v. 15, n. 8, p. 502-510, Aug. 2017.
- RAMÍREZ DE ARELLANO, E. *et al.* First evidence of antibodies against Lloviu virus in Schreiber's bent-winged insectivorous bats demonstrates wide virus circulation in Spain. **Viruses**, v. 11, n. 4, p. 360, Apr. 2019.
- RISTANOVIĆ, E. S. *et al.* A Forgotten episode of Marburg virus disease: Belgrade, Yugoslavia, 1967. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 84, n. 2, May. 2020. PMID: 32404328; PMCID: PMC7233485.
- SRIVASTAVA, S. *et al.* Emergence of Marburg Virus: A Global Perspective on Fatal Outbreaks and Clinical Challenges. **Frontiers in Microbiology**, v. 14, Sept. 2023. PMID: 37771708; PMCID: PMC10526840.
- TÓTH, G. E. *et al.* Isolation and characterization of Lloviu virus genome from Italian Schreibers' bats. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, Jul. 2023.
- WANG, L.-F.; WALKER, P. J.; POON, L. L. M. Mass extinctions, biodiversity and mitochondrial function: are bats 'special' as reservoirs for emerging viruses?. **Current Opinion in Virology**, v. 1, n. 6, p. 649-657, dez. 2011. Epub 9 nov. 2011. PMID: 22440923; PMCID: PMC7102786.
- WELLINGTON, J. *et al.* Marburg Virus Outbreak in Ghana: An Imminent Crisis. **Annals of Medicine and Surgery (London)**, v. 81, Aug. 18, 2022. PMID: 36051815; PMCID: PMC9424924.
- WOLF, J. *et al.* Pandemic vaccine development: ERVEBO case study. **Vaccines**, v. 9, n. 3, p. 190, Feb. 2021.

WOOLHOUSE, M. E.; HAYDON, D. T.; ANTIA, R. Emerging pathogens: the epidemiology and evolution of species jumps. **Trends in Ecology & Evolution**, v. 20, n. 5, p. 238-244, May. 2005. PMID: 16701375; PMCID: PMC7119200.

WOOLSEY, C.; GEISBERT, T. W. Current state of Ebola virus vaccines: A snapshot. **PLoS Pathogens**, v. 17, n. 12, Dec. 2021. DOI: 10.1371.