#### AMANDA ESTEFANIR CORDEIRO

MONKEYPOX (VARÍOLA DOS MACACOS) NO BRASIL: RECORTE EPIDEMIOLÓGICO DE CASOS EM PERNAMBUCO DE 2022 A 2023

#### AMANDA ESTEFANIR CORDEIRO

# MONKEYPOX (VARÍOLA DOS MACACOS) NO BRASIL: RECORTE EPIDEMIOLÓGICO DE CASOS EM PERNAMBUCO DE 2022 A 2023

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da Saúde -Sanidade de Ruminantes, realizado na Clínica de Bovinos de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Orientadora: Dra. Maria Isabel de Souza

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação Universidade Federal Rural de Pernambuco Sistema Integrado de Bibliotecas Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

C794m Cordeiro, Amanda Estefanir

Monkeypox (Varíola dos macacos) no Brasil: recorte epidemiológico de casos em Pernambuco de 2022 a 2023 / Amanda Estefanir Cordeiro. - 2024.

57 f.

Orientadora: Maria Isabel de Souza. Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Residência em Área Profissional de Saúde - Sanidade de Ruminantes, Garanhuns, 2024.

1. Monkeypox. 2. Vírus. 3. Epidemiologia. 4. Saúde Pública. 5. Zoonose. I. Souza, Maria Isabel de, orient. II. Título

CDD 636.2

# MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL CLÍNICA DE BOVINOS, CAMPUS GARANHUNS PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE MEDICINA VETERINÁRIA – SANIDADE DE RUMINANTES

## MONKEYPOX (VARÍOLA DOS MACACOS) NO BRASIL: RECORTE EPIDEMIOLÓGICO DE CASOS EM PERNAMBUCO DE 2022 A 2023

Monografia elaborada por

#### AMANDA ESTEFANIR CORDEIRO

Aprovada em:/	
BANCA EXAMINADORA	
Méd. Vet. Dr <sup>a</sup> Maria Isabel de Souza	
Clínica de Bovinos de Garanhuns - UFRPE	
Méd. Vet. Dr. Nivaldo de Azevedo Costa	
Clínica de Bovinos de Garanhuns - UFRPE  Méd. Vet. Dr. Rodolfo José Cavalcanti Souto	
rica. vci. Di. Rodollo Jose Cavalcaliti Dodto	

Clínica de Bovinos de Garanhuns - UFRPE



#### **AGRADECIMENTOS**

Gratidão a Deus por me permitir viver e conquistar tantos sonhos, pelo dom diário da vida e a disposição para lutar por novas realizações.

A minha família, pais, irmão, irmãs e cunhados pela parceria, apoio, confiança, ajuda, amor e carinho que sempre dedicam a mim e aos meus anseios.

Ao meu amigo, confidente e namorado André, pelo companheirismo, compreensão, dedicação a nós e pela atenção e disposição dedicada também a este trabalho.

A minha orientadora Maria Isabel, pela forma como me recebeu no início desta residência, pela atenção e gratidão demonstrada em me orientar, por sempre estar disponível para mim, assim como pela sugestão deste tema, pela empolgação e parceria na confecção deste trabalho.

Aos animais, nossa maior fonte de aprendizado e como costumo ouvir aqui na CBG, "Melhores professores não há", devo concordar que sim e são eles que ajudam a fazer deste lugar um ambiente verdadeiramente mágico.

Agradeço à Universidade Federal Rural de Pernambuco que por meio do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da mesma universidade e através da Clínica de Bovinos de Garanhuns me permitiu realizar o sonho de ser residente neste lugar incrível, adquirir novos conhecimentos e ter a oportunidade de aplicá-los, assim como pela honra de trabalhar com pessoas que admiro há tanto tempo, que aprendi a enxergar como referencial de bons profissionais mesmo antes de fazer parte deste ambiente.

Engrandeço e enalteço cada técnico por suas respectivas condutas e formas distintas de trabalhar e de nos abordar enquanto residentes, agradeço imensamente por todo compartilhamento de conhecimento, pela paciência e compreensão em ensinar e corrigir, por promoverem ensinamentos diários não só no âmbito profissional, mas também na esfera pessoal, como um ex orientador e também ex residente desta mesma instituição costuma falar "A palavra ensina, mas o exemplo arrasta" e reforço ainda mais, "Nada é tão contagioso quanto o exemplo". Gratidão a cada um de vocês, Carla Mendonça, Jobson Cajueiro, José Augusto, Luiz Teles, Maria Isabel, Nivaldo Azevedo, Nivan Antônio e Rodolfo Souto.

Registro aqui ainda a imensa gratidão pelos colaboradores de todos os trabalhos diários, às pessoas que pela convivência, trabalho e companhia se tornaram próximas e amigas. A Luciano, Dona Selma e Dona Ivanilda o meu muito obrigada pela atenção, paciência, ligações atendidas e queixas de que eu peço demais rsrs. A Rafa pelas conversas, cafés e "socorros alimentícios" em momentos de fome. Aos motoristas Sr Mano e Ronaldo pelas viagens

compartilhadas e conduzidas pelos mesmos. A graciosa Elene pela sua doçura, calmaria e tamanha gentileza no dia-a-dia corrido da CBG. A Dona Luciana pelo o abraço mais quentinho que há aqui e que faz tanta diferença no meu dia. A Cilene e Dona Mônica pelas conversas, paciência, compreensão e colaboração na agitada rotina de ruminantes e cirurgia principalmente. A grata surpresa que foi conhecer e trabalhar com Suzana, pessoa que desejei imensamente que um dia fizesse parte integralmente da equipe CBG e hoje agradecemos por tê-la aqui e ao Sr Sávio.

Gratidão imensa tenho aos serviços prestados pelos tratadores, a linha de frente nos desafios de trabalho nas nossas atividades diárias, é inegável que dias de estresse fazem parte deste trabalho compartilhado, tal qual os sorrisos também fazem, mas posso afirmar que muito pouco conseguiríamos fazer sem a ajuda destes, obrigada pelos seus esforços, pela segurança que nos passam e por também ter a paciência de nos compreender e nos ajudar seja nos dias bons como também nos dias não tão bons. Um muito obrigada em forma de um abraço caloroso para Gaguinho, Sr Cícero e a dupla dinâmica Ildo e Lucas. Estendo este agradecimento a equipe de campo que volta e meia estão interagindo conosco, Sr Everaldo, Jucélio, Leonardo e Gabriel. A Carlos por prontamente atender aos diversos pedidos de manutenção na casa, assim como as ripas quebradas do aprisco e por ter participado da maratona que é realizar a nossa feira mensal rsrs.

Aos vigias da CBG por vivenciar e nos ajudar em algumas abordagens e situações imprevistas que acontecem no dia a dia da rotina neste hospital, Sr André, Josemar, Ubiratan, Maciel e a recém chegada Ruth.

Aos colaboradores da fazenda pelo prazer de conhece-los e trabalhar com pessoas tão dedicadas, agradáveis e atenciosas como todos ali são, Renato, Zé Luís, Paulo Sérgio e Sr Eraldo.

Aos Pós-Graduandos por volta e meia estarmos dividindo alguma atividade e adquirindo novos conhecimentos por meio deles, em especial e Iraci pelas instruções e verdadeiras aulas em Ultrassonografia e a Ângela pelas conversas esclarecedoras sobre assuntos técnicos e por sua gigante contribuição nas passagens pela Patologia Clínica e abraço diário, é bom poder contar com a companhia e colaboração de vocês. A Gliere pelas conversas esclarecedoras na rotina clínica da CBG e também pelas observações acerca da escrita deste trabalho, meu muito obrigada.

Aos estagiários, peças importantes e também fundamentais na rotina. É gratificante poder compartilhar daquilo que fazemos todos os dias e também aprender informações novas

baseados na experiência de cada um, mais do que isto somos gratos pelas novas amizades formadas a partir deste intenso convívio e que sem dúvidas se estendem para além da clínica.

Deixo aqui registrado também os meus agradecimentos aos nossos R2's que muito contribuíram com os nossos aprendizados, sejam eles conhecimentos técnicos, protocolos e os porquês da aplicação de tais protocolos na rotina clínica como também por contribuir como pessoas, sejam através de exemplos que devam ou até mesmo que não devam serem seguidos, mas que sem dúvidas nos deixam lições. Em especial agradeço a minha R2 Ana Beatriz por ser um exemplo de "Ser humano" fantástico e que me ensinou muito sobre a vida, não com palavras somente, mas com lindos e admiráveis exemplos, ao meu R2 Kaique Brito por todo conhecimento repassado e por tantos plantões compartilhados, a Thailan Arlindo por demonstrar muita ciência disfarçada de perguntas e continuar contribuindo como pós graduando inclusive com boas observações acerca deste trabalho, e também a Clara Rafaelle.

A nossa mãe adotiva Dona Vânia, nem sei expressar a sabedoria e acolhimento que ela nos passa, palavras talvez não definam a gratidão pelos ouvidos atentos e dispostos a nos ouvir e nos entender, ao abraço diário que tem o poder de nos teletransportar para outro lugar, pelos puxões de orelha necessários e pelas sábias palavras, tenho este imenso apreço por ela deste a época do estágio e que hoje consegue ser bem maior que antes.

Aos meus "R'iguais", Alexandre Rocha, Isabela Buriti e Wellington Souza, não sei nem expressar o carinho e a gratidão por tê-los, OBRIGADA meus amigos!!! Eu nem de longe esperava encontrar pessoas tão especiais, tão diferentes entre si, mas tão iguais quando o assunto se refere a nós e aos interesses que temos em comum. Obrigada por tornarem a residência uma passagem tão mais leve, tão prazerosa, tão divertida em meio ao "caos" as vezes imprevisível, e por todo conhecimento que compartilharam comigo. Com vocês aprendi não só informações técnicas e condutas de trabalho, mas muito sobre a vida, os considero pessoas fortes e donos de trajetórias singulares, em alguns momentos difíceis, mas que sem dúvidas os lapidaram para ser quem são hoje, pessoas de fato "Extraordinárias", AMO VOCÊS!

A grata surpresa que foi ter Joyce, Karine e José Antônio como R1'S. Desejo a vocês uma trajetória feliz e cheia de aprendizados na CBG, gratidão pela dedicação, pelo companheirismo, pela parceria, pela paciência, pelas tristezas, cansaços, alegrias e conhecimentos compartilhados. Em especial a Karine e Joyce, melhor que a honra de trabalhar com vocês foi a oportunidade de dividir a moradia, pessoas incríveis, parceiras e que contribuíram para a formação de uma nova família neste período de residência, vocês três estarão sempre em meu coração. Sucesso a todos e que Deus os abençoe!

Aos professores colaboradores do programa de residência que pacientemente e com dedicação nos repassaram conhecimento e instruções que não só nos ajudou no dia-a-dia como hoje estão sendo refletidas nos nossos trabalhos de conclusão da residência. Gratidão!

Agradeço por fim as pessoas que conheci durante o estágio da Prefeitura Municipal de Garanhuns, pelo acolhimento, parceria no desempenho das atividades, conhecimento e esclarecimentos compartilhados e oportunidades disponibilizadas em cada passagem e em cada setor, ampliando minha visão sobre o significado da "Saúde Pública".

#### **RESUMO**

A Varíola dos macacos ou Monkeypox é uma infecção de origem viral causada por um vírus de caráter zoonótico, pertencente ao gênero *Orthopoxvírus* e família Poxviridae. Neste trabalho objetivou-se descrever o surto de varíola dos macacos sob a perspectiva da Saúde Pública a nível nacional e com foco em Pernambuco no período de 11 meses (agosto de 2022 a julho de 2023). Para tal, realizou-se um levantamento bibliográfico baseando-se em diferentes publicações oficiais disponíveis em bases de dados da literatura científica nacional e internacional, com ênfase em dados do Ministério da saúde e do CIEVS Nacional e de Pernambuco. O surto aqui descrito apresentou um padrão de disseminação geográfica superior aos já identificados, logo na primeira semana do boletim epidemiológico inicial, 24 países notificaram casos suspeitos e confirmados. No Brasil, observou-se um maior número de casos confirmados na região Sudeste, sendo o estado de São Paulo e de Minas Gerais os responsáveis pelos maiores índices, seguido pelo Nordeste e Centro-oeste, respectivamente. O perfil de contaminados corresponde ao sexo masculino com 96,2% (77.685/80.722) dos casos confirmados no cenário mundial, com mediana de idade de 34 anos. A faixa etária com maior número de casos confirmados em Pernambuco ficou entre 30 e 39 anos, seguida por pessoas entre 20 e 29 anos, tidas como parda, seguidas por branca e preta. Atualmente a positividade na maioria dos países é confirmada por laboratórios nacionais de referência através de PCR (reação em cadeia da polimerase). Não há tratamento antiviral específico comprovado e assim como para a maioria das doenças virais, o tratamento baseia-se no controle dos sintomas observados. Não há vacinas específicas contra a infecção, todavia, investigações epidemiológicas indicam que a vacina da varíola induz até 85% de proteção contra o Monkeypox vírus.

Palavras-chave: Monkeypox, Vírus, Epidemiologia, Saúde Pública, Zoonose.

#### **ABSTRACT**

Monkeypox or Monkeypox is an infection of viral origin caused by a zoonotic virus, belonging to the genus Orthopoxvirus and family Poxviridae. This work aimed to describe the monkeypox outbreak from the perspective of Public Health at a national level and focusing on Pernambuco over a period of 11 months (August 2022 to July 2023). To this end, a bibliographical survey was carried out based on different official publications available in national and international scientific literature databases, with an emphasis on data from the Ministry of Health and CIEVS Nacional and Pernambuco. The outbreak described here presented a higher geographic spread pattern than those already identified. In the first week of the initial epidemiological bulletin, 24 countries reported suspected and confirmed cases. In Brazil, a greater number of confirmed cases were observed in the Southeast region, with the states of São Paulo and Minas Gerais responsible for the highest rates, followed by the Northeast and Central-West, respectively. The profile of those infected corresponds to males, with 96.2% (77,685/80,722) of confirmed cases worldwide, with a median age of 34 years. The age group with the highest number of confirmed cases in Pernambuco was between 30 and 39 years old, followed by people between 20 and 29 years old, considered mixed race, followed by white and black. Currently, positivity in most countries is confirmed by national reference laboratories using PCR (polymerase chain reaction). There is no proven specific antiviral treatment and as for most viral diseases, treatment is based on controlling the symptoms observed. There are no specific vaccines against the infection, however, epidemiological investigations indicate that the smallpox vaccine induces up to 85% protection against the Monkeypox virus.

Keywords: Monkeypox, Viruses, Epidemiology, Public Health, Zoonosis.

#### LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Representação esquemática de uma partícula de poxvírus
Figura 2: Representação esquemática dos ciclos epidemiológicos de MPOX em países endêmicos e não endêmicos
Figura 3: Casos confirmados, suspeitos e prováveis de varíola dos macacos por país/território
Figura 4: Número de Casos de MPOX confirmados no Brasil de agosto de 2022 à julho de 2023*
Figura 5: Casos confirmados e prováveis de MPOX segundo a faixa etária e o sexo de nascimento - 1º de junho de 2022 a 30 de junho de 2023, Brasil (n = 10.907*)30
Figura 6: Número de casos confirmados de MPOX, segundo faixa etária, Pernambuco, 2023.
Figura 7: Número e percentual de casos confirmados de MPOX, segundo sexo, Pernambuco, 2023
Figura 8: Número de casos confirmados de MPOX, segundo raça/cor, Pernambuco, 202335
Figura 9: Número e percentual de casos confirmados de MPOX, segundo orientação sexual, Pernambuco, 2023
Figura 10: Possíveis rotas de transmissão do vírus Monkeypox
Figura 11: Varíola em humano – propagação e transmissão sistêmica
Figura 12: Frequência relativa de sinais e sintomas relatados entre casos confirmados e prováveis de MPOX, 1º de junho de 2022 a 30 de abril de 2023, Brasil (n = 10.779)40
Figura 13: Imagem A: Menina de 7 anos com varíola dos macacos da região de Equateur, Zaire. Vista frontal, durante o 8º dia de erupção; Imagem B: O mesmo paciente da Fig. 1, vista traseira; Imagem C: Face inferior e pescoço inchados devido a linfadenopatia cervical; Imagem D: Erupções em corpo vista frontal e linfadenopatia
Figura 14: Criança africana com varíola dos macacos disseminada
Figura 15: Erupção da varíola dos macacos
Figura 16: Imagem A: Lesão perianal umbilicada; Imagem B: Lesão na língua e Imagem C: Lesões periorais umbilicadas
Figura 17: Imagem A: Lesão labial causada por varíola dos macacos; Imagem B: Lesão na língua; Imagem C: Lesão na mão; Imagem D: Úlcera genital
Figura 18:Imagem A e B: Lesões recobertas por crosta; Imagem C: Presença de pústulas – estágio agudo
Figura 19: Micrografia eletrônica mostrando partículas de ortopoxvírus em uma biópsia de pele humana do surto de 2003 nos EUA

### LISTA DE QUADROS

**Quadro 1:** Definição dos casos de Monkeypox para fins de triagem em Unidades de Saúde 21

#### LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Número de casos acumulados de MPOX de acordo com cada região do país no período de agosto de 2022 à julho de 2023
Tabela 2: Número de casos acumulados de Mpox na região Sudeste no período de agosto de         2022 à julho de 2023
Tabela 3: Número de casos acumulados de MPOX na região Nordeste no período de agosto         de 2022 à julho de 2023
<b>Tabela 4:</b> Casos confirmados e prováveis de MPOX segundo o sexo de nascimento e a raça/cor – 1° de junho de 2022 até 30 de junho de 2023, Brasil (n= 10.931)28
<b>Tabela 5:</b> Casos confirmados e prováveis de MPOX segundo a identidade de gênero - 1° de junho de 2022 a 30 de junho de 2023, Brasil (n = 10.931)
<b>Tabela 6:</b> Casos confirmados e prováveis de MPOX segundo a orientação sexual e o sexo de nascimento – 1° de junho de 2022 a 30 de junho de 2023, Brasil (n= 10.907*)31
Tabela 7: Informe de Pernambuco sobre casos de MPOX de setembro de 2022 à março de         2023.       32
<b>Tabela 8:</b> Distribuição dos casos confirmados, descartados, em investigação e notificados de Monkeypox, de acordo com a região de saúde do estado de Pernambuco até março de 2023.33
<b>Tabela 9:</b> Casos confirmados e prováveis de MPOX, segundo tipo de amostra para análise laboratorial - 1 de junho de 2022 a 30 de junho de 2023, Brasil (n = 8.135)45

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC Centro de Controle de Prevenção de Doenças

CIEVS Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde

COE Centro de Operações em Emergência

DNA Ácido Desoxirribonucléico

ESPII Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional

HIV Vírus da Imunodeficiência Humana

IgG Imunoglobulina G IgM Imunoglobulina M

MPOX Monkeypox

MPXV Monkeypox Vírus

mRNA Ácido Ribonucléico Mensageiro

MS Ministério da Saúde

OMS Organização Mundial de Saúde
PCR Reação em Cadeia da Polimerase
República Democrática do Congo

SUS Sistema Único de Saúde

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	17
2.1 GERAL	17
2.2 ESPECÍFICOS	17
3 METODOLOGIA	18
4 MONKEYPOX	19
4.1 HISTÓRICO DA DOENÇA	19
4.2 ETIOLOGIA	22
4.3 EPIDEMIOLOGIA	24
4.4 PATOGENIA	37
4.5 ACHADOS CLÍNICOS	39
4.6 DIAGNÓSTICO	44
4.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	47
4.8 TRATAMENTO	48
4.9 CONTROLE E PROFILAXIA	49
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
REFERÊNCIAS	50

#### 1 INTRODUÇÃO

Entre maio e agosto de 2022, foram relatadas mais de 3.000 infecções pelo vírus da varíola dos macacos, distribuídos em mais de 50 países nos cinco continentes, com isso a Organização Mundial da Saúde - OMS a declarou em 23 de junho de 2022 como uma doença em evolução e moderada ameaça a preocupação em saúde pública (Thornhill *et al.*, 2022).

Devido aos acontecimentos recentes de uma pandemia associada ao vírus SARS-COV-2, causador da COVID-19 o mundo voltou-se para uma possível nova pandemia, esta causada por um vírus do gênero *Orthopoxvirus* (Castro, 2022). Em escala global e de acordo com dados fornecidos pela OMS, o Brasil é o segundo país com o maior número de casos e essa é a primeira vez que casos e cadeia de transmissão sustentada são identificados em países sem vínculos epidemiológicos diretos ou imediatos com áreas da África Ocidental ou Central (Ocha, 2022).

O nome Varíola dos macacos ou Monkeypox - MPOX foi designado após a descoberta inicial do vírus em macacos em um laboratório dinamarquês em 1958 (Magnus *et al.*, 1959). Esta consiste em uma zoonose rara de etiologia viral, semelhante à causada pelo vírus da varíola, descrita pela primeira vez em humanos na década de 1970 na República Democrática do Congo. Surtos esporádicos dessa infecção estavam limitados inicialmente apenas ao continente africano, onde é considerada endêmica e o contágio estava relacionado ao contato direto com reservatórios selvagens, principalmente roedores (Thornhill *et al.*, 2022).

O Monkeypox vírus (MPXV) é classificado em dois grupos, ocorrendo na África Ocidental e na Bacia do Congo, sendo este último o mais virulento. Apesar do nome fazer referência a macacos, a origem da doença permanece desconhecida, contudo, roedores africanos podem albergar o vírus e infectar humanos e outros mamíferos (Doty *et al.*, 2017). Segundo Thornhill *et al.*, (2022) o vírus da MPOX circula há décadas em regiões onde é tradicionalmente endêmico e embora as pesquisas sobre o vírus tenham sido negligenciadas e subfinanciadas a infecção até então era raramente reportada fora do continente africano, até meados de abril de 2022.

Desta forma, considerando-se a relevância atual do assunto em questão, o presente trabalho teve como objetivo descrever um surto de varíola dos macacos utilizando-se de uma revisão de literatura sobre as principais características da doença, diante do cenário nacional e no estado de Pernambuco, dando ênfase ao ponto de vista epidemiológico e a sua importância para a saúde pública.

#### 2 OBJETIVOS

#### 2.1 GERAL

Analisar a literatura científica e técnica sobre a varíola dos macacos sob a ótica da saúde pública, disponibilizando os dados da ocorrência a nível nacional e especificamente no estado de Pernambuco.

#### 2.2 ESPECÍFICOS

- Investigar o número de casos registrados nacionalmente e em Pernambuco entre agosto de 2022 e julho de 2023;
- Verificar as principais particularidades clínicas, com ênfase aos aspectos epidemiológicos e os principais fatores de risco da Varíola dos macacos;
- Apresentar dados dos casos notificados e publicados pelo Ministério da Saúde por meio do Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS) Nacional e de Pernambuco (CIEVS-PE) sobre a doença no Brasil;
- Demonstrar as principais estratégias de controle e profilaxia adotadas pelas autoridades sanitárias:

#### 3 METODOLOGIA

Realizou-se uma pesquisa sobre Monkeypox por meio de uma revisão de literatura baseado em um total de 923 publicações (artigos, revisões de literatura, sites oficiais, dentro outros) da literatura científica nacional e internacional, obtidos a partir da utilização de diferentes estratégias de busca nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde - Ministério da Saúde (BVS-MS), Biblioteca Virtual em Medicina Veterinária e Zootecnia (BVS-VET), PubMed, Periódicos CAPES, SciELO e Scopus, além de dados do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS) Nacional e de Pernambuco e do Ministério da Saúde e outros sites detentores de informações essenciais à escrita. Para a pesquisa, foram utilizados os operadores boleanos "AND", e "OR" e o facilitador de busca aspas, permitindo a identificação de um termo composto, utilizando assim as seguintes principais estratégias de busca da informação:

Monkeypox AND Brasil;

Monkeypox AND zoonose OR "Saúde Pública";

Monkeypox AND world;

Monkeypox AND epidemiology;

Monkeypox AND diagnosis;

Monkeypox AND treatment.

Dentre as 923 produções científicas obtidas a partir dessas estratégias de busca combinadas, 57 foram utilizados para elaboração deste trabalho. Sendo 11 trabalhos na língua portuguesa e 35 na língua inglesa e 8 arquivos de sites oficiais. Priorizou-se a seleção de documentos com data de publicação nos últimos dez anos, bem como documentos revisados por pares e já citados em outros trabalhos. Entretanto, ainda se fez necessária a utilização de algumas referências publicadas em datas anteriores, principalmente pelo embasamento histórico e etiológico, assim como para melhor coesão das informações.

#### 4 MONKEYPOX

Nesta seção serão realizadas algumas reflexões sobre o vírus, discutindo o histórico, as descobertas e pesquisas acerca da enfermidade de acordo com diferentes autores.

#### 4.1 HISTÓRICO DA DOENÇA

A varíola dos macacos é uma infecção de origem viral semelhante a enfermidade causada pelo vírus da varíola, de caráter zoonótico, pertencente ao gênero *Orthopoxvírus*, família Poxviridae e subfamília Chordopoxvirinae. Este vírus foi isolado pela primeira vez em 1958 de um grupo de macacos doentes (Macaca cynomolgus). No entanto, infecção humana pelo vírus da varíola dos macacos foi descrita pela primeira vez na África central em 1970 em uma criança de 9 meses de idade do Zaire (Magnus *et al.*, 1959; Breman, 1980).

A este mesmo gênero inclui-se, dentre outros, o vírus da varíola (causador da varíola humana), o vírus vaccinia (usado na vacina contra a varíola) e o vírus da varíola bovina. Apesar de receber este nome, o principal hospedeiro da varíola dos macacos ou também chamada recentemente de varíola símia são os roedores e seu reservatório natural permanece desconhecido. Desde 1970 quando o primeiro caso em humanos foi relatado, a varíola dos macacos tornou-se endêmica na África Ocidental e Central, sendo a maioria dos casos relatados na República Democrática do Congo (RDC), com milhares de casos anualmente (CDC, 2022).

A varíola é tida como uma doença infecciosa grave, contagiosa e potencialmente fatal, cujo nome deriva-se da palavra latina que se refere a "manchado" que por sua vez denota os inchaços que aparecem na pele do rosto e do corpo de uma pessoa infectada. Surtos de varíola foram evidenciados de tempos em tempos por milhares de anos, mas a doença foi erradicada após um programa mundial de vacinação bem-sucedido (Breman, 2000; Dandara, 2022). O último caso de ocorrência natural no mundo foi na Somália em 1977. Depois que a doença foi erradicada, a vacinação de rotina contra a varíola entre o público foi interrompida porque não era mais necessário (Pal, 2017).

Casos de varíola dos macacos foram notificados em três países africanos (RDC, República do Congo e Sudão do Sul) entre 2000 e 2009, mas, posteriormente entre 2010 e 2019, foram encontrados casos em sete países africanos (Camarões, República Centro Africana, RDC, Libéria, Nigéria, Serra Leoa e República do Congo). Os surtos desta enfermidade foram evidenciados a partir do ano 2000, onde foram maiores em número total de casos registrados em um mesmo lugar e menor o número de relatos de casos isolados, sendo a RDC o país mais

afetado pela varíola dos macacos, e nenhum outro país relatou casos dessa enfermidade continuamente durante as últimas cinco décadas (Bunge *et al.*, 2022).

Ainda de acordo com Bunge *et al.*, (2022), em 2003 foi a primeira vez que ocorreu a notificação de casos de varíola dos macacos fora da África, o que representou um surto de 47 casos confirmados ou prováveis nos Estados Unidos. Entre os anos de 2018 e 2019, no Reino Unido, aconteceram quatro casos, em Israel foi notificado um caso, assim como um caso em Singapura, o que tornou a enfermidade relevante mundialmente.

O primeiro surto fora do continente africano foi relatado no ano de 2003 nos Estados Unidos e teve origem a partir do contato com cães-de-pradaria domesticados, que estiveram em contato com roedores da África, transmitindo o vírus para seus donos, o que resultou em dezenas de casos de MPOX nos Estados Unidos (Estevam & Job, 2016).

No Brasil, o Ministério da Saúde – MS vem monitorando a doença MPOX desde o comunicado de risco divulgado pelo Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde - CIEVS Nacional em 19 de maio de 2022. Considerando o potencial risco de entrada da doença no país, o CIEVS Nacional elaborou Comunicado de Risco para alertar sobre a disseminação da doença, sinais e sintomas, definição de caso, processo de notificação, bem como sobre as medidas de prevenção e controle (Brasil, 2023).

Em 23 de maio de 2022, foi mobilizada a sala de situação para a organização e preparação de eventual resposta do Sistema Único de Saúde – SUS, para o enfrentamento da doença. Acompanhando a evolução do cenário epidemiológico global, a OMS, declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional em 23 de julho de 2022, elevando o nível de preocupação com a doença e apontando a necessidade de ampliação da capacidade para contenção da transmissão da doença nos países (Brasil, 2023).

Desta forma, em 29 de julho de 2022, o MS ativou o Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública Nacional (COE) Monkeypox, objetivando organizar a atuação do SUS na resposta à emergência da doença de MPOX no país, buscando realizar uma atuação coordenada nas três esferas de gestão para promover a vigilância e medidas de saúde adequadas para conter a emergência (Brasil, 2023).

Como já previsto pelas autoridades internacionais e nacionais de saúde pública, no dia 07 de junho de 2022, foi confirmado o primeiro caso de MPOX no Brasil, notificado em 27 de maio, exigindo desta forma que os cuidados, estratégias de prevenção e combate à esta enfermidade, viessem a ser redobrados e intensificados (Brasil, 2023).

Para facilitar a triagem dos casos o MS criou definições de acordo com cada tipo de caso para serem adotados na rotina das Unidades de Saúde, o que está ilustrado no quadro 1, a seguir.

Quadro 1: Definição dos casos de Monkeypox para fins de triagem em Unidades de Saúde.

Tipo De Caso	Definição
Suspeito	Início súbito de lesão em mucosas e/ou erupção cutânea aguda sugestiva de MPOX, única ou múltipla, em qualquer parte do corpo (incluindo região genital/perianal, oral) e/ou proctite (Ex: dor anorretal, sangramento), e/ou edema peniano entre outros.
Possível	Caso suspeito sem possibilidade de confirmação laboratorial, mas com vínculo epidemiológico com caso confirmado.
Provável	Erupção vesicular, pustulosa ou crostosa, não diagnosticada como varicela pela família ou pelo profissional de saúde. História de febre e exantema vesicular ou com crostas. O indivíduo atendeu a um dos critérios epidemiológicos ou demonstrou níveis elevados de IgM específica para <i>Ortopoxvírus</i> e apresentou erupção cutânea inexplicada e febre e outros sinais ou sintomas com critérios clínicos relevantes.
Confirmado	Caso suspeito com confirmação laboratorial (Anticorpo IgM Positivo, PCR ou isolamento do vírus).

Fonte: Brasil, 2022.

Devido ao cenário internacional e a propagação desta enfermidade infecciosa a OMS, declarou no dia 23 de julho de 2022 que o surto de Varíola dos macacos constituía uma "Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional" (ESPII), chamando desta forma a atenção para o progressivo número de casos registrados globalmente, sendo totalizado do início de maio até a data da declaração 16 mil casos distribuídos em 75 países (Brasil. Nações Unidas, 2023).

O primeiro óbito comprovado desta enfermidade no Brasil foi registrado no dia 28 de julho de 2022. Devido ao avanço da MPOX a nível nacional, ficou evidenciado a necessidade de uma melhor avaliação da enfermidade quanto aos seus potenciais riscos no cenário epidemiológico e ainda, de ações objetivando melhores estratégias para o seu combate e controle (Brasil, 2023; Brasil. Nações Unidas, 2023).

A OMS anunciou em 11 de maio de 2023 o fim da ESPII acerca da Varíola dos macacos. Porém, está enfatizou ainda que o vírus continuaria afetando alguns grupos específicos, tais como comunidades em alguns países do continente africano e pessoas que vivem com HIV (Vírus da imunodeficiência humana) e que não recorrem a tratamentos de saúde. Mas assim como proposto para a Covid-19, o rebaixamento do *status* não significa que o trabalho das autoridades em saúde acabou. A MPOX continua a representar desafios significativos de saúde pública que precisam de uma resposta robusta, proativa e sustentável (G1, 2023).

#### 4.2 ETIOLOGIA

O MPXV está classificado na família Poxviridae, gênero *Orthopoxvirus*, o mesmo que agrupa as espécies *Cowpox vírus*, *Vaccinia vírus* e *Varíola vírus* e mais oito *orthopoxvirus* causadores de doença em mamíferos (ICTV, 2024). Os vírions contêm um genoma linear de ácido desoxirribonucleico (DNA) de fita dupla e enzimas que sintetizam o ácido ribonucleico mensageiro (mRNA). Eles se multiplicam no citoplasma das células hospedeiras (Pal, 2017).

Além disto, são vírus envelopados (200-350nm), muito grandes, complexos e em formato retangular (Tortora *et al.*, 2000). O MPXV é grande o suficiente para ser identificado por microscópio óptico, com sua estrutura visualizada através de microscopia eletrônica (Sklenovská, 2011). O vírion orthopox é constituído por quatro elementos principais - núcleo, corpos laterais, membrana externa e envelope lipoproteico externo. O núcleo central contém o vírus DNA de fita dupla (dsDNA) e fibrilas centrais, este é cercado por uma camada firmemente disposta de estruturas em forma de bastonete, conhecida como camada de paliçada. O núcleo central, a camada em paliçada e os corpos laterais são envolvidos pela membrana externa que é composta por muitos túbulos superficiais (Fig.1). Os vírions liberados espontaneamente geralmente possuem o envelope lipoproteico externo, enquanto os vírions liberados pela ruptura celular não possuem esse envelope (Appleyard *et al.*,1971).

Membrana externa dos Túbulos de vírions intracelulares e superfície extracelulares Envelope externo de M embrana vírions extracelulares central Corpos laterais Fibrilas centrais Camada Núcleo/núcleo paliçada proteína complexa

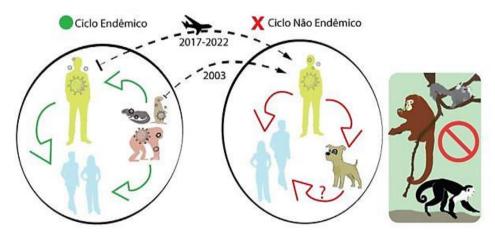
Figura 1: Representação esquemática de uma partícula de Poxvírus.

Fonte: Adaptado de Sklenovská, 2011.

O vírus MPOX foi descoberto em 1958, onde foi isolado das lesões de uma doença vesículo-pustular generalizada entre macacos cativos (Magnus *et al.*, 1959). Diferente do observado quanto ao vírus da varíola comum, o MPXV apresenta um maior número de hospedeiros, o que possibilitou a manutenção de reservatórios em animais não domésticos, enquanto esporadicamente ocasionava a doença nos humanos e isto por sua vez dificultou a erradicação por meio de vacinas (Di Giulio & Eckburg, 2004).

A seguir na figura 2 está ilustrado uma representação esquemática dos ciclos epidemiológicos de MPOX em países não endêmicos (X) e endêmicos (●). Os ciclos epidemiológicos estão delimitados nela por círculos e as setas contínuas e setas com símbolo de interrogação (?) que representam formas de transmissão confirmadas e prováveis, respectivamente. As setas tracejadas (com desenho de avião) representam casos prévios exportados de países endêmicos para países não endêmicos. As espécies de primatas não humanos neotropicais (representados por saguis, bugios e macacos-pregos) encontram-se fora do ciclo de transmissão em países não endêmicos. No entanto, é importante salientar que, no surto de MPOX de 2022 em países não endêmicos, a transmissão da variante B.1 do MPXV se dá pela transmissão humano-humano e, até o momento, não existem evidências que suportem que primatas não humanos neotropicais sejam infectados e/ou atuem como transmissores da doença (Souza *et al.*, 2022).

Figura 2: Representação esquemática dos ciclos epidemiológicos de MPOX em países endêmicos e não endêmicos.



Fonte: Souza et al., 2022.

#### 4.3 EPIDEMIOLOGIA

Surtos esporádicos da varíola dos macacos estavam limitados inicialmente apenas ao continente africano, onde é considerada endêmica e o contágio estava relacionado ao contato direto com reservatórios selvagens, principalmente roedores (Thornhill *et al.*, 2022).

Caracterizando a doença foram observadas erupções cutâneas maculopapulares, localizadas nas regiões de face, tronco, membros e cauda dos primatas, com evolução para pústulas umbilicadas crostosas e subsequente cicatrização. A manifestação clínica começou entre 51 a 62 dias após a chegada dos animais recém importados de Singapura para a instituição, o biotério em Copenhague, na Dinamarca, onde houve uma morbidade de 20-30% e sem casos letais (Magnus *et al.*, 1959).

De acordo com o relatório da OMS, desde 1º de janeiro de 2022 até o Boletim epidemiológico divulgado pelo COE em abril de 2023, foram notificados 87.301 casos confirmados laboratorialmente e 1.211 casos prováveis de MPOX, incluindo 130 óbitos, distribuídos em 20 países: Estados Unidos, Peru, Brasil, México, Nigéria, Gana, Camarões, Equador, Espanha, Argentina, Bélgica, Chile, República Centro-Africana, Cuba, República Tcheca, Guatemala, Índia, Moçambique, Panamá e Sudão (Brasil, 2023).

As notificações registradas nos Estados Unidos (n = 30.154), no Brasil (n = 10.915), na Espanha (n = 7.549), na França (n = 4.144), na Colômbia (n = 4.090) e no México (n = 3.965) correspondem a 69,66% dos casos notificados globalmente até 30 de abril de 2023. Desde o início do surto da MPOX o Brasil se manteve como segundo país a registrar maior número de casos, ficando atrás apenas dos Estados Unidos (Figura 3).

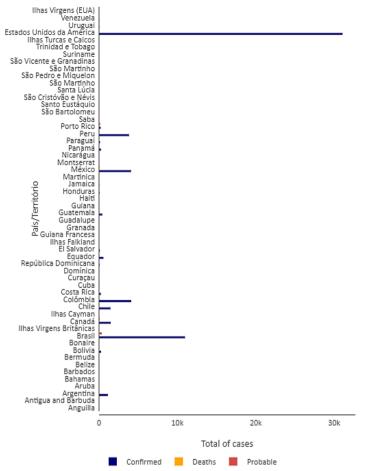


Figura 3: Casos confirmados, suspeitos e prováveis de varíola dos macacos por país/território.

Fonte: OPAS, 2023.

Este surto apresentou um padrão de disseminação geográfica superior aos outros já identificados, logo na primeira semana do relatório inicial 24 países notificaram casos suspeitos e confirmados (Kraemer *et al.*, 2022). De acordo com o COE, desde agosto de 2022 até abril de 2023 já foram notificados 52.728 casos de MPOX no Brasil, sendo 10.442 (19,8%) confirmados, 337 (0,6%) prováveis, 3.665 (7,0%) suspeitos e 38.284 (72,6%) tido como descartados, perdas de seguimento e exclusões (Brasil, 2023).

A tabela 1 ilustrada a seguir mostra o número acumulado de casos confirmados no Brasil desde agosto de 2022 a julho de 2023. É possível observar de forma geral um aumento crescente no número de casos no início do registro, em todas as regiões do país, onde tais números permaneceram constantes nos meses seguintes, notadamente desde abril até o referido mês de julho.

Tabela	1: Número	de casos	acumulados	de	MPOX	de	acordo	com	cada	região	do	país	no
período	de agosto d	le 2022 à i	iulho de 2023	3									

Regiões	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL
Sudeste	994	5353	5967	6151	6335	6448	6479	6493	6499	6521	6525	6526
Sul	340	706	857	950	1019	1060	1083	1097	1097	1097	1097	1098
Centro- oeste	470	912	1066	1125	1180	1189	1192	1192	1192	1195	1202	1202
Norte	44	179	303	431	487	498	506	508	509	516	518	522
Nordeste	191	719	1033	1387	1490	1550	1586	1603	1607	1619	1619	1619
BRASIL	5.037	7.869	9.226	10.044	10.511	10.745	10.846	10.893	10.904	10.948	10.961	10.967

Fonte: Rede CIEVS. Centro de Operações em Emergências — COE/Monkeypox. De agosto de 2022 a julho de 2023.

No estudo realizado por Pascom *et al.*, (2022), também se observou uma distribuição desigual dos casos, a maioria no Sudeste, região de localização dos maiores centros urbanos e por onde entrou a infecção no país, trazida por viajantes internacionais.

Nas tabelas 2 e 3 a seguir estão demonstrados os valores acumulados de MPOX das duas regiões de maior ocorrência do país, região Sudeste e Nordeste respectivamente e a distribuição de casos de acordo com os estados pertencentes a cada uma destas regiões.

Tabela 2: Número de casos acumulados de MPOX na região Sudeste no período de agosto de 2022 à julho de 2023.

Unidades Federativas do Sudeste	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL
Minas Gerais	278	500	559	574	603	618	619	615	615	615	616	617
Espírito Santo	38	81	128	147	155	160	161	162	163	163	164	164
Rio de Janeiro	675	1.054	1.226	1.270	1.323	1.361	1.377	1.384	1.384	1.395	1.395	1.395
São Paulo	3.001	3.718	4.054	4.160	4.254	4.309	4.322	4.332	4.337	4.348	4.350	4.350
Total	3992	5353	5967	6151	6335	6448	6479	6493	6499	6521	6525	6526

Fonte: Rede CIEVS. Centro de Operações em Emergências – COE/Monkeypox. De agosto de 2022 a julho de 2023.

Avaliando os casos confirmados na região Sudeste nota-se que o estado de São Paulo e de Minas Gerais foram os responsáveis pelos maiores índices. Entre os meses de agosto e setembro foi o período onde se observou um maior registro de casos confirmados, sendo este um total de 2.832 novos casos, valor que não voltou a ser tão expressivo nos meses seguintes

do recente surto. Podendo-se sugerir que as medidas adotadas acerca da conscientização da população e as informações emitidas a cada boletim epidemiológico tiveram impacto positivo sobre o surgimento de novos casos. Até a semana 28, a região Sudeste concentrou mais de 85% dos casos confirmados e prováveis (Pascom *et al.*, 2022; Cievs, 2023).

A maior parte dos casos confirmados e prováveis até outubro de 2022 ocorreram entre indivíduos residentes nos estados de São Paulo (n = 3.846; 47,1%), Rio de Janeiro (n = 1.148; 14,1%), Minas Gerais (n = 535; 6,6%) e Goiás (n = 515; 6,3%), totalizando quase um terço dos casos nacionais segundo levantamento realizado por Pascom, *et al.*, 2022.

Através de um estudo realizado em um centro de referência na cidade do Rio de Janeiro, sudeste do Brasil, dentre os 208 casos confirmados e 134 suspeitos negativos, constatou-se que indivíduos com idade entre 30 e 39 anos, tidos como homens cisgêneros, homossexuais e com HIV foram significativamente mais prevalentes entre os casos de MPOX (Silva Júnior *et al.*, 2023).

Assim como ilustrado para a região Sudeste, a tabela 3 a seguir apresenta o número de casos acumulados de MPOX na região Nordeste no período de agosto de 2022 à julho de 2023.

Tabela 3: Número de casos acumulados de MPOX na região Nordeste no período de agosto de 2022 à julho de 2023.

Unidades												
Federativas do	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL
Nordeste												
Bahia	54	115	124	135	144	153	153	155	156	160	160	160
Alagoas	3	13	18	19	22	22	23	26	26	26	26	26
Ceará	64	332	459	587	575	580	581	580	580	583	583	583
Maranhão	8	19	51	92	114	122	124	129	131	136	136	136
Paraíba	7	17	44	92	106	107	107	107	107	107	107	107
Pernambuco	28	129	178	280	309	314	337	342	343	343	343	343
Piauí	4	10	23	32	34	37	39	40	40	40	40	40
Rio Grande do Norte	23	70	115	123	133	143	150	152	152	152	152	152
Sergipe	0	14	21	27	53	72	72	72	72	72	72	72
Total	191	719	1033	1387	1490	1550	1586	1603	1607	1619	1619	1619

Fonte: Rede CIEVS. Centro de Operações em Emergências – COE/Monkeypox. De agosto de 2022 a maio de 2023.

Como foi demonstrado, no Nordeste foi observado dois picos na notificação da doença, nos meses de setembro e novembro de 2022, apesar dos casos continuarem a evoluir, estes ocorreram em uma escala menor comparado ao início do surto. Em setembro houve 528 novos

casos, em outubro foi evidenciado um registro de 314 novos casos e em novembro voltou a subir apresentando 354 novos casos (Tabela 3).

Na região Nordeste foi observado um maior número de casos no estado do Ceará, seguido pelo estado de Pernambuco. Em todos os demais estados foram observados uma estabilidade e redução no número de casos confirmados principalmente entre os meses de dezembro de 2022 e maio de 2023 (CIEVS, 2023).

A figura 4 ilustra os dados contidos na tabela 1, apresentando em números exatos a quantidade de casos confirmados de MPOX no Brasil de maio de 2022 a julho de 2023.

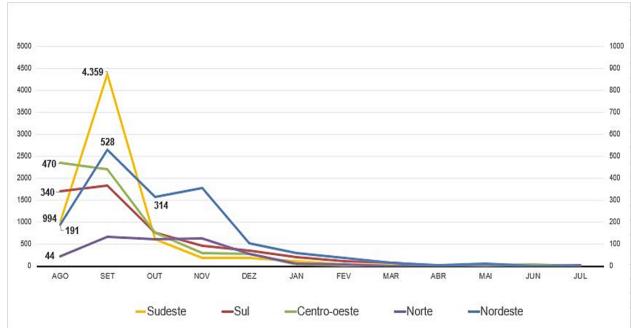


Figura 4: Número de Casos de MPOX confirmados no Brasil de agosto de 2022 à julho de 2023\*.

\*(A escala (0 a 5000) à esquerda do gráfico se refere a região Sudeste, já a escala da direita (0-1000) se refere as demais regiões do país).

Fonte: Utilizando dados do CIEVS Nacional.

A região sudeste foi destaque durante este período ilustrado na figura 3, onde manteve um maior número de casos. O que pode se justificar por ser a região a concentrar o maior número populacional por área habitada.

A seguir, na tabela 4 estão demonstrados os casos confirmados e prováveis de MPOX segundo o sexo de nascimento e a raça/cor do período de 1º de junho de 2022 até 30 de junho de 2023 (n=10.931). Com base no sexo de nascimento notou-se um predomínio de pessoas acometidas do sexo masculino 9.925 (90,8%), em relação ao sexo feminino 982 (8,9%) e intersexo ou sem informação (0,3%). Quanto a raça observou-se maior número entre pessoas

tidas como negra 4.639 (42,4%), seguidas de branca 4.472 (40,9%), amarela 252 (2,3%) e indígena 16 (0,1%) e sem informação quanto a estas variáveis 1.552 (14,3%).

Tabela 4: Casos confirmados e prováveis de MPOX segundo o sexo de nascimento e a raça/cor  $-1^{\circ}$  de junho de 2022 até 30 de junho de 2023, Brasil (n= 10.931).

Variáveis socio demográficas	n (%)
Sexo de nascimento	
Masculino	9.925 (90,8)
Feminino	982 (8,9)
Intersexo	5 (0,1)
Sem informação	19 (0,2)
Raça/cor	
Negra	4.639 (42,4)
Branca	4.472 (40,9)
Amarela	252 (2,3)
Indígena	16 (0,1)
Sem informação	1.5352 (14,3)

Fonte: COE·MPOX 01/07/2023.

Finne *et al.*, (1988), descrevendo surtos anteriores relataram haver mais homens do que mulheres entre os casos primários (contato animal-humano), e mais mulheres do que homens entre os casos secundários (contato humano-humano), justificando como provável causa os papéis sociais ligados ao gênero (por exemplo, os homens que eram mais frequentemente expostos a animais e as mulheres a um membro da família doente) e assim havia consequentemente a disseminação do vírus.

No recente surto da varíola dos macacos, foi observado que a doença teve ocorrência mais comum entre indivíduos do sexo masculino que têm atividade sexual com indivíduos do mesmo sexo (Petersen *et al.*, 2019). Estes resultados corroboram com o quantitativo de homens acometidos pelo MPOXV e que se declararam homossexuais.

Quanto a distribuição dos casos segundo a faixa etária e o sexo de nascimento, constatou-se que a maior frequência de casos entre o sexo masculino se concentra na faixa etária entre 30 e 39 anos (n = 4.116; 41,5%), seguida daqueles entre 18 e 29 anos (n = 3.484; 35,1%), enquanto os casos no sexo feminino se concentraram em indivíduos entre 18 e 29 anos (n = 301; 30,7%), e como pode se observar, entre os casos confirmados ou prováveis na faixa etária de 0 a 4 anos, 65 eram do sexo masculino e 69, do sexo feminino (Figura 5).

■ Maculino ■ Feminino 60+ 48 50 a 59 82 40 a 49 160 1.651 -aixa etária em anos 30 a 39 192 4.116 18 a 29 3.484 15 a 17 10 a 14 5 a 9 0 a 4 4.500 4.000 3.500 3.000 2.500 2.000 1.500 1.000 500 500 1.000 Sexo e número de casos

Figura 5: Casos confirmados e prováveis de MPOX segundo a faixa etária e o sexo de nascimento - 1º de junho de 2022 a 30 de junho de 2023, Brasil (n = 10.907\*).

Fonte: COE-MPOX, 01/07/2023.

De acordo com Pereira *et al.*, (2022), foi evidenciado ao longo das décadas uma mudança considerável no padrão epidemiológico da infecção pela varíola dos macacos, notadamente desde a década de 70, onde, além da descentralização da doença, que passou a ser identificada não somente em países africanos, houve também uma mudança na faixa etária média de maior ocorrência, aumentando de 4 anos de idade na década de 1970 para uma média de 10 anos de idade entre 2000 e 2009 e 21 anos de idade entre 2010 e 2019. Esses dados estão correlacionados com o programa de vacinação para a erradicação da varíola iniciado em 1967 e que foi descontinuado na década de 80 após a erradicação da doença, onde notou-se que a maior proporção dos casos de MPOX ocorreram em indivíduos que não receberam a vacinação.

A tabela 5 representa a classificação quanto a identidade de gênero onde, 7.626 (69,8%) identificaram-se como homens cisgênero, seguida por mulher cisgênero 872 (8,8%) e em 2.177 (19,8%) dos casos não houve identificação quanto a identidade de gênero.

Tabela 5: Casos confirmados e prováveis de MPOX segundo a identidade de gênero - 1° de junho de 2022 a 30 de junho de 2023, Brasil (n = 10.931).

Gênero	n (%)
Homem cis	7.626 (69,8)
Mulher cis	872 (8,0)
Não-binário	82 (0,8)
Mulher trans	53(0,5)
Homem trans	45 (0,4)
Não se aplica	66 (0,6)
Travesti	10 (0,1)
Não informado	2.177 (19,8)

Fonte: COE-MPOX, 01/07/2023.

No que diz respeito aos casos confirmados e prováveis de MPOX segundo a orientação sexual e estratificados por sexo de nascimento, a variável orientação sexual apresentou completude de preenchimento de 53,5% (n = 5.840). Verificou-se que dentre os casos do sexo masculino, um total de 3.731 (37,6%) declararam-se homossexuais (Tabela 6).

Tabela 6: Casos confirmados e prováveis de MPOX segundo a orientação sexual e o sexo de nascimento – 1° de junho de 2022 a 30 de junho de 2023, Brasil (n= 10.907\*).

Variáveis	Masculino (n = 9.925) n (%)	Feminino (n = 982) n (%)	Total (n = 10.907) (%)	n
Orientação sexual				
Homossexual	3.731(37,6)	16 (1,6)	3.747 (34,4)	
Heterossexual	905 (9,1)	450 (45,8)	1.355 (12,4)	
Bissexual	608 (6,2)	9 (0,9)	617 (5,7)	
Outra	111 (1,1)	10 (1,0)	121 (1,1)	
Não informado	4.470 (46,0)	497 (50,7)	5.067 (46,5)	

<sup>\*</sup> Dados referentes aos casos confirmados *e* prováveis que informaram sexo de nascimento masculino ou feminino.

Os sintomas e apresentação da doença vista no surto recente sugerem que a maior parte da transmissão ocorreu por meio do contato sexual e a relação sexual, inclusive entre pessoas que viajaram pela Europa para participar de grandes aglomerações com eventos paralelos durante a circulação do vírus e eventos que podem envolver contato físico próximo ou relações sexuais, uma vez que, práticas sexuais específicas (por exemplo, ter contatos sexuais anônimos, múltiplos e frequentes) podem colocar as pessoas em maior risco de infecção (Dourado *et al.*, 2022).

Thornhill *et al.*, (2022), publicaram um estudo no qual 98% dos indivíduos infectados eram declarados homossexuais ou bissexuais, sendo a atividade sexual entre homens o principal meio de transmissão suspeitado entre os 528 indivíduos que participaram da pesquisa. E o que

testifica a forte probabilidade da transmissão sexual foram os achados de lesões primárias em mucosas genital, anal e oral, que podem representar locais possíveis de inoculação.

A tabela 7 nos traz as notificações mensais de setembro de 2022 até março de 2023, sem registro acumulativo, mostrando assim uma redução crescente no número de casos desde o início do surto no estado de Pernambuco. Em março de 2023 houve um maior número de casos notificados e confirmados quando comparado a janeiro, sendo 133 casos notificados e 30 confirmados. O que possivelmente pode ser atribuído ao aumento de casos registrados em março é a soma dos meses de fevereiro e março assim como o final do período festivo de carnaval.

Tabela 7: Informe de Pernambuco sobre casos de MPOX de setembro de 2022 à março de 2023.

Mês	Notifica dos	Confirma dos	Descarta dos	Prováveis	Suspeitos	Perda de seguimen to	Excluídos
Setembro	1149	128	335	67	593	18	8
Outubro	549	50	176	67	871	56	15
Novembro	185	94	335	54	553	82	16
Dezembro	104	37	80	57	591	88	16
Janeiro	37	2	73	56	554	88	16
Março	133	30	233	Em investigação		584	
TOTAL	2157	341	1232				

Fonte: CIEVS/PE - Dados coletados dos boletins informativos de setembro de 2022 a março de 2023.

A tabela 8 mostra dados atualizados em março de 2023 referente ao acumulado de casos confirmados, descartados, em investigação e notificados de MPOX, de acordo com a região de saúde do estado de Pernambuco, não constando as regiões V e VII que apesar de terem recebido notificações não apresentarem casos confirmados. Diante dos dados observa-se um maior número na Região de Saúde I com 302 casos confirmados, onde se evidencia também um maior número de municípios com notificação. Destacando-se os municípios de Recife (199), Jaboatão dos Guararapes (60), Olinda (12) e Paulista (12) respectivamente, como os contentores de maior número de casos confirmados.

Em um estudo realizado por Silva Júnior *et al.*, (2023), foi evidenciado um maior número de diagnósticos confirmados nas cidades de Recife e Jaboatão dos Guararapes, o que foi atribuído ao fato destes representam os municípios mais populosos do estado de Pernambuco de acordo com dados do IBGE, 2022. Além disto, correlacionaram tais resultados também as vias de transmissão do MPOX e sua dinâmica de infecção, onde é possível que o tamanho populacional das cidades aliado aos aspectos sociais/comportamentais tenha contribuído para os casos nessas áreas.

A Região de Saúde IX e XI registraram o menor número de casos confirmados, onde a cidade de Ipubi pertencente e Região de Saúde IX e Serra Talhada que está inclusa na Região de Saúde XI registraram apenas um caso de MPOX desde o início do surto (Tabela 8).

Tabela 8: Distribuição dos casos confirmados, descartados, em investigação e notificados de MPOX de acordo com a região de saúde do estado de Pernambuco até marco de 2023

MPOX, de acordo co MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA		DESCARTADOS	EM	NOTIFICADOS
MUNICIPIO DE RESIDENCIA	CONFIRMADOS	DESCARTADOS	INVESTIGAÇÃO	NOTIFICADOS
I REGIÃO DE SAÚDE	302	874	500	1676
Abreu E Lima	4	27	9	40
Cabo De Santo Agostinho	7	30	33	70
Camaragibe	2	26	22	50
Fernando De Noronha	1	3	2	6
Igarassu	2	24	29	55
Ilha De Itamaracá	1	1	6	8
Ipojuca	1	18	0	19
Jaboatão Dos Guararapes	60	207	61	328
Olinda	12	47	90	149
Paulista	12	36	68	116
Recife	199	424	140	763
São Lourenço Da Mata	199	1	15	17
II REGIÃO DE SAÚDE	4	64	6	74
		•		•
Lagoa Do Itaenga	1	0	0	1
Nazaré Da Mata	1	3	0	4
Surubim	2	2	1	5
III REGIÃO DE SAÚDE	3	18	11	32
Amaraji	1	0	1	2
Barreiros	2	3	0	
IV REGIÃO DE SAÚDE	15	110	43	168
Belo Jardim	1	15	1	17
Caruaru	9	51	4	64
Gravatá	1	7	5	13
Pesqueira	2	12	3	17
Santa Maria Do Cambucá	1	0	0	1
Tacaimbó	1	0	3	4
VI REGIÃO DE SAÚDE	2	27	2	31
Sertânia	1	0	0	1
Tacaratu	1	0	0	1
VIII REGIÃO DE SAÚDE	8	44	0	52
Cabrobó	2	7	0	9
Petrolina	6	30	0	36
IX REGIÃO DE SAÚDE	1	18	5	24
Ipubi	1	3	0	4
X REGIÃO DE SAÚDE	3	19	1	23
São José Do Egito	2	7	1	10
Tuparetama	1	5	0	6
XI REGIÃO DE SAÚDE	1	10	8	19
Serra talhada	1	3	<b>o</b>	11
		_		
XII REGIÃO DE SAÚDE	2	18	3	23
Condado	1	4	0	5
São Vicente Ferrer	1	. 2	0	3
TOTAL	341	1232	584	2157

Fonte: CIEVES-PE, 2023.

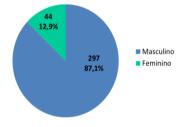
A figura 6 ilustra o percentual de casos confirmados em Pernambuco de acordo com o sexo, observando-se um predomínio do sexo masculino com 297 (87,1%) e 44 (12,9%) do sexo feminino frente aos 341 casos confirmados até março de 2023 (CIEVS/PE, 2023). De acordo com o relatado no Brasil (2023), o perfil de pessoas contaminadas continua correspondendo ao sexo masculino com 96,2% (77.685/80.722) dos casos confirmados no cenário internacional.

Mesmo a MPOX não sendo considerada uma infecção sexualmente transmissível, um indivíduo infectado pode disseminar a doença mediante contato prolongado e íntimo durante as relações sexuais. Devido ao número elevado de casos entre a população homoafetiva, a OMS emitiu recomendações voltadas exclusivamente a esses indivíduos. Acredita-se que a participação em eventos nos quais aconteceram contatos íntimos foi apontada como a principal forma de transmissão do surto recente em outros países (Philpott *et al.*, 2022), sendo provável que essa também tenha sido a forma principal da disseminação no Brasil (Pascom *et al.*, 2022).

Tais informações estão alinhadas com o perfil epidemiológico de maior ocorrência, que menciona uma relação direta entre o local de aparecimento das lesões e o local de inoculação (Mitjà *et al.*, 2022). Sendo visto entre a prevalência de sinais e sintomas a presença de erupção cutânea, febre, dor de cabeça e lesões genitais e perianais (Mailhe *et al.*, 2023; Thornhill *et al.*, 2022).

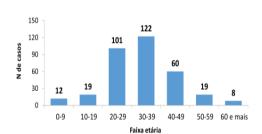
A faixa etária com maior número de casos confirmados em Pernambuco ficou entre 30 e 39 anos, seguida por pessoas entre 20 e 29 anos (Figura 7). Resultados que acompanham a faixa etária mais acometida também a nível nacional.

Figura 6: Número e percentual de casos confirmados de MPOX, segundo sexo, Pernambuco, 2023.



Fonte: CIEVS/PE

Figura 7: Número de casos confirmados de MPOX, segundo faixa etária, Pernambuco, 2023.



Fonte: CIEVS/PE

A figura 8 mostra um registro maior de casos em pessoas tidas como parda, seguidas por branca e preta. Destaca-se que a maioria dos casos ocorreram em pessoas declaradas como parda, o que secundariamente leva ao pensamento que as pessoas mais acometidas possuem também uma vida socioeconômica mais precária. Ou seja, é um vírus que se dissemina em condições precárias (Silva *et al.*, 2022). De acordo com a orientação sexual o maior percentual de casos confirmados 62,6% (181) envolve homossexuais, 22,8% (66) heterossexuais, 13,8% (40) bissexuais e 0,7% (2) panssexuais, observado na figura 9 (CIEVS/PE, 2023).

Figura 6: Número de casos confirmados de MPOX, segundo raça/cor, Pernambuco, 2023.

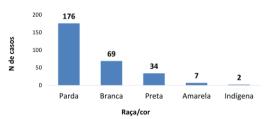
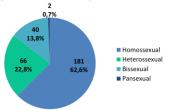


Figura 7: Número e percentual de casos confirmados de MPOX, segundo orientação sexual, Pernambuco, 2023.



Fonte: CIEVS/PE Fonte: CIEVS/PE

De acordo com um estudo retrospectivo sobre casos de MPOX notificados no estado de Pernambuco entre julho de 2022 e março de 2023, foi observado um predomínio de casos confirmados em homens, com idade mediana de 32 anos, não heterossexuais (homossexual, bissexual e/ou pansexual) e declarados com raça/cor parda. Estes mesmos autores destacaram três características tidas como prevalência entre os diagnósticos positivos de MPOX, sendo estes a orientação não heterossexual, sexo masculino e que mantinham parcerias múltiplas (Silva Júnior *et al.*, 2023). Poucos estudos realizados até aqui investigaram a influência independente dessas variáveis na epidemiologia da MPOX, no entanto, os mesmos achados estão de acordo com os encontrados em diferentes regiões brasileiras.

Um fator contribuinte para a disseminação do MPXV pode ser atribuído a cessação da vacinação contra a varíola pela OMS por volta de 1980, já que a vacinação para a varíola é 85% eficaz contra a doença grave da varíola dos macacos 3 a 19 anos após a imunização (Fine *et al.*, 1988). À medida que o ecossistema é degradado pode haver contato mais frequente entre humanos e animais infectados o que se torna uma alternativa para novas infecções. Além disto, a ampla gama de hospedeiros do MPXV pode permitir que espécies adicionais se tornem reservatórios ou hospedeiros acidentais, o que aumenta os riscos de exposição para os seres humanos (Parker *et al.*, 2007).

Alguns aspectos da enfermidade foram também postos a reflexão, como o fato de relacionar a orientação sexual de forma estrita com o vírus Monkeypox. Deve-se salientar que existem opções de contaminação que se podem mostrar igualmente efetivas para a transmissão, como relações sexuais entre indivíduos infetados, sem categorização de sexualidade, sendo necessário alinhar e refinar os discursos (Sousa *et al.*, 2022).

A agência das Nações Unidas para a AIDS expressou preocupação de que algumas reportagens e comentários públicos sobre a Monkeypox reforçassem estereótipos homofóbicos

e racistas, culminando com ações desvantajosas para a saúde pública global, podendo por fim recrudescer os avanços sociais conquistados para a mitigação da lgbtfobia entre os países, a exemplo do Brasil, um dos países que mais matam pessoas Lésbicas, Gays, Travestis, Transsexuais/Pessoas Trans, Queers, Intersexo, Assexuais, Pansexuais e com vivências de variabilidade de gênero (LGBTQIAP+). Assim, como o cerceamento de direitos à atenção integral à saúde. Além disto, tais ações podem estimular o afastamento dos serviços, ações e programas de saúde, elevando a morbimortalidade e os impactos provocados pelas sequelas físicas, socioeconômicas e psicológicas dos homossexuais estigmatizados (Sousa *et al.*, 2022).

#### 4.4 PATOGENIA

No momento atual há dois grupos distintos do vírus da Monkeypox, um é endêmico da África Ocidental e outro da Bacia do Congo, originado na África Central. Historicamente, o da Bacia do Congo tem causado doenças mais severas e acredita-se que este é o mais transmissível. Teoriza-se que a epidemia recente da varíola dos macacos tenha sido causada pelo grupo da África Ocidental (Guarner *et al.*, 2022).

A existência de anticorpos de MPXV em inúmeras e distintas espécies e a detecção do vírus em espécimes de roedores arborícolas (esquilos), roedores terrestres e primatas sugerem que o ciclo de vida natural é uma interação complexa de hospedeiros reservatórios e espécies incidentais. Dessa forma a ampla variedade de hospedeiros é motivo de preocupação, pois pode facilitar a adaptação do MPXV a novos hospedeiros em novas regiões (Figura 10).

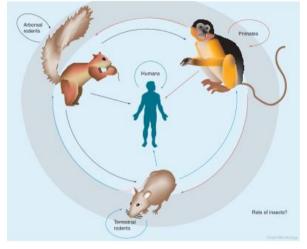


Figura 8: Possíveis rotas de transmissão do vírus Monkeypox.

Fonte: Parker et al., 2007.

A transmissão de animais para humanos pode ocorrer através do contato com sangue, fluidos corporais ou lesões (cutâneas/mucosas) de animais infectados como esquilos, ratos e macacos. Roedores são o reservatório natural mais provável para o MPXV, mas ainda são informações inconclusivas. Provavelmente os humanos adquirem uma infecção de animais na região endêmica e importam o vírus para outros países (Thakur *et al.*, 2022).

A transmissão de humano para humano ainda é pouco compreendida, mas pode ocorrer por contato corporal prolongado ou compartilhamento de objetos contaminados, contato com fluidos corporais ou roupas de cama contaminadas com vírus da varíola dos macacos, através de gotículas respiratórias, secreções respiratórias e lesões de pele de uma pessoa infectada. A

transmissão vertical da mãe para o feto também é possível, resultando em varíola símia congênita (Thakur *et al.*, 2022).

O ciclo de transmissão começa com a infecção através do epitélio respiratório, seguido pelo movimento do vírus através do sistema linfático para infectar diferencialmente outros órgãos internos (viremia primária). Os vírus liberados dos órgãos internos e do tecido linfoide são transportados pelo sangue (viremia secundária) para o epitélio cornificado e mucoso para formar o exantema e o enantema, respectivamente. Posteriormente secreções contendo vírus da orofaringe são responsáveis pelo início do próximo ciclo de transmissão, o que explica a longa demora em um paciente se tornar infeccioso (Figura 11).

O período de maior replicação do ciclo de vida natural e o teste de identificação do vírus para essa espécie viral coincide com a transmissão para um novo hospedeiro. Este ciclo de transmissão pode ser dividido em pelo menos seis etapas críticas, começando com a liberação de vírions de lesões na mucosa orofaríngea e sua aerossolização no espaço respiratório do próximo hospedeiro (Figura 11).

Na figura 11 observa-se os estágios do ciclo de vida natural do vírus da varíola dos macacos. (1) Liberação do vírus da mucosa orofaríngea para os gases respiratórios; (2) Partículas de vírus no ar; (3) Infecção da mucosa respiratória de um contato; (4) Produção de modificadores de resposta do hospedeiro em células infectadas. Atividades codificadas por vírus previstas ou demonstradas que são expressas logo após a infecção; (5) Viremia primária e infecção do tecido linfoide e órgãos internos (seta branca); (6) Viremia secundária e infecção da córnea e mucosa para formar exantema e enantema, respectivamente (seta vermelha).



Figura 9: Varíola em humano – propagação e transmissão sistêmica.

Fonte: Parker et al., 2007.

## 4.5 ACHADOS CLÍNICOS

Os sintomas mais comuns da doença duram em torno de 2 a 4 dias, apresentando febre, fadiga e linfadenopatia, acompanhados de alguma dor de cabeça e dor nas costas (Jezek, 1987; Reed *et al.*, 2004; Sale *et al.*, 2006; Parker, 2007;). A febre tende a diminuir logo depois do início das erupções cutâneas, isso acontece por volta de 3 dias, as lesões de pele são semelhantes às da varíola, começando na face e se espalhando por todo o corpo (Jezek, 1987; Mccollum & Damon, 2014), isso inclui também mucosa oral, os órgãos genitais e as palmas das mãos e plantas dos pés, (Parker *et al.*, 2007; Formenty, 2010; Mccollum & Damon, 2014). As erupções de pele persistem por 2 a 4 semanas, iniciando como máculas evoluindo para pápulas, vesículas, pústulas e, por fim, crostas (Ježek, 1987; Breman, 2000; Parker, 2007).

As pústulas podem ter o diâmetro de 0,5 a 1,0 cm e podendo ocorrer de forma disseminada. Com a evolução, estas começam a mudar de forma ficando deprimidas se tornando uma crosta, e, no estágio final, descamam (Di Giulio & Eckburg, 2004; Parker *et al.*, 2007; Nolen, 2015), todo esse processo pode levar cerca de 12 dias (Reed *et al.*, 2004). Segundo os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) uma pessoa pode ser fonte infectante da doença durante o período prodrômico, ou seja, desde o início dos sinais clínicos (CDC, 2023).

A linfadenopatia pronunciada foi identificada como o sinal clínico mais marcante e o que diferenciava a MPOX da varíola e da varicela (Ježek, 1987; Di Giulio & Eckburg, 2004; Huhn, 2005; Pereira, 2022). Mesmo a linfadenopatia sendo uma característica distintiva, a forma e a evolução das pústulas são diferentes, na varicela as lesões podem ser menores, superficiais e de evolução rápida de 3 a 5 dias, enquanto a MPOX em torno de 12 dias (Breman, 2000).

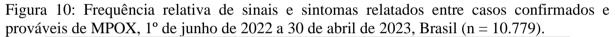
É importante ressaltar que nem todos os casos de MPOX apresentam lesões por todo o corpo. Nos Estados Unidos, uma mulher teve contato direto com uma pessoa infectada, posteriormente ela apresentou os sintomas e quando testada para MPOX seu resultado foi positivo, mas a mulher apresentou apenas uma lesão na pele (Reed *et al.*, 2004; Lewis, 2007). Este caso mostra o quanto pode ser falho o diagnóstico da doença levando em consideração apenas os achados clínicos.

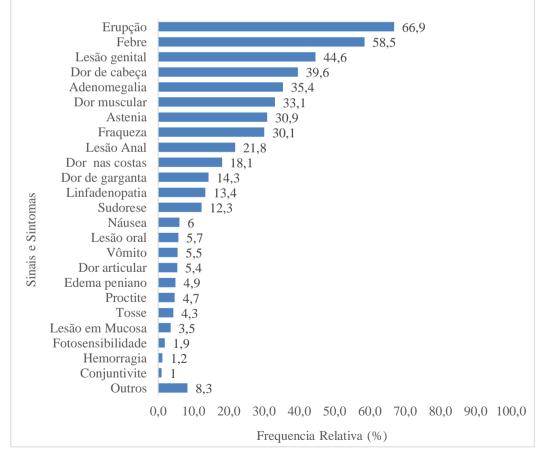
Em países endêmicos, deve-se levar em consideração mais sinais clínicos como anomalias hematológicas, gastrointestinais além das clássicas erupções cutâneas, pois as formas com maior grau de complexidade da MPOX incluem encefalite e desidratação devido a vômitos

e diarreia, pois os pacientes apresentam dificuldade em beber, por conta de lesões na mucosa oral (Huhn, 2005; Roess, 2011; Mccollum & Damon, 2014). Mais complicações como amigdalite, faringite, edema de pálpebra e a conjuntivite podem ser relatados (Jezek, 1987). Já sintomas respiratórios não demonstram uma frequência muito acentuada (Nolen, 2016).

No exame hematológico e bioquímico revelou-se uma leucocitose, com níveis altos de transaminases, níveis baixos de ácido úrico no sangue e hipoalbuminemia (Huhn, 2005). A doença é mais comum no continente africano, onde o somatório de comorbidades leva a uma depressão da resposta imune o que aumenta a morbidade da doença (Thomassen, 2013; Parker, 2007). Nos Estados Unidos a população que mais sofre com a doença são crianças e destas 20% desenvolvem as complicações mais graves potencialmente fatais (Huhn, 2005).

Na figura 12 a seguir pode-se observar a frequência relativa de sinais e sintomas relatados entre casos confirmados e prováveis de MPOX, no período compreendido de 1º de junho de 2022 a 30 de abril de 2023.



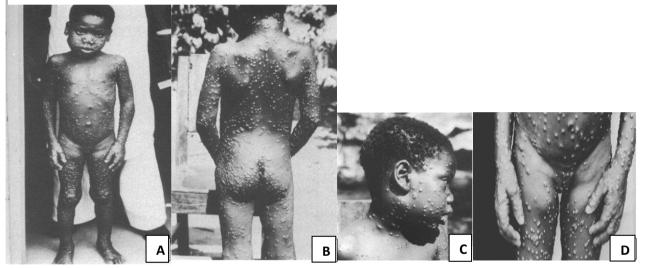


<sup>\*</sup> Outros - Congestão nasal, abscesso, diarreia, dor no local da lesão etc... Fonte: COE-MPOX, 01/7/2023.

Em surtos africanos algumas das complicações relatadas incluíram cicatrizes sem caroço, cicatrizes deformantes, infecção bacteriana secundária, broncopneumonia, desconforto respiratório, ceratite, ulceração da córnea, cegueira, septicemia e até encefalite (Pal, 2017).

As imagens de A à D da figura 13 mostram uma criança da região do Equateur no Zaire com lesões características de varíola dos macacos espalhadas por todo o corpo. As figuras 14, 15, 16 e 17 também ilustram lesões causadas por varíola dos macacos, localizadas em diferentes partes do corpo humano e também em diferentes estágios de evolução.

Figura 11: Imagem A: Menina de 7 anos com varíola dos macacos da região de Equateur, Zaire. Vista frontal, durante o 8º dia de erupção; Imagem B: O mesmo paciente da Fig. 1, vista traseira; Imagem C: Face inferior e pescoço inchados devido a linfadenopatia cervical; Imagem D: Erupções em corpo vista frontal e linfadenopatia.



Fonte: Breman, 2000.

Figura 12: Criança africana com varíola dos macacos disseminada.



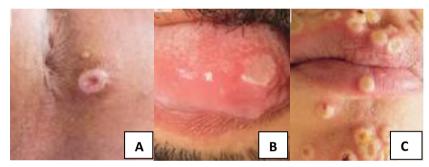
Fonte: Di Giulio & Eckburg, 2004.

Figura 13: Erupção da varíola dos macacos.



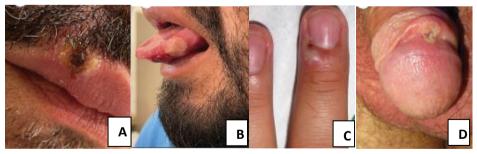
Fonte: Khalil et al., 2022.

Figura 15: Imagem A: Lesão perianal umbilicada; Imagem B: Lesão na língua e Imagem C: Lesões periorais umbilicadas.



Fonte: Thornhill et al., 2022.

Figura 14: Imagem A: Lesão labial causada por varíola dos macacos; Imagem B: Lesão na língua; Imagem C: Lesão na mão; Imagem D: Úlcera genital.

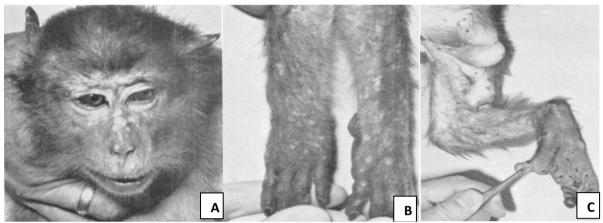


Fonte: Mitjà et al., 2022.

Entre as diferentes espécies de primatas observa-se variação das características clínicas da varíola dos macacos. Há manifestação grave nos orangotangos e reduzida no macaco-rhesus e em três espécies da África (macacos verdes, babuínos e chimpanzés). A incubação dura de 3 a 10 dias em animais infectados experimentalmente por via parenteral e de 10 dias em animais infectados naturalmente por via respiratória (Cho e Werner, 1973).

Na figura 18 são retratadas lesões de MPOX em macacos cynomolgus, sendo algumas destas lesões de estágio agudo e outras lesões já recobertas por crostas.

Figura 16: Imagem A e B: Lesões recobertas por crosta; Imagem C: Presença de pústulas – estágio agudo.



Fonte: Magnus et al., 1959.

Em outras espécies como cães os sintomas podem ou não serem observados, mas também evoluem para cura normalmente (Bassette, 2022).

### 4.6 DIAGNÓSTICO

A localização geográfica do paciente tem importância no diagnóstico epidemiológico da varíola dos macacos, devido a doença geralmente ocorrer em aldeias remotas nas florestas tropicais úmidas da África. A diferenciação da varicela é importante, essa aparece em colheitas sucessivas de modo que as lesões em vários estágios de desenvolvimento são visíveis a qualquer momento. Para o diagnóstico definitivo, as crostas devem ser encaminhadas a um laboratório de referência onde a microscopia eletrônica pode confirmar a presença de um *Ortopoxvírus* e diferenciar este vírus do vírus da varicela. O vírus pode ser cultivado em cultura de tecidos e identificado por análise de restrição de DNA (Pal, 2017).

A varíola dos macacos é diagnosticada pelo teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) de um swab viral, através do qual pode discriminar não apenas o vírus da varíola dos macacos de outros *ortopoxvírus*, mas também entre os grupos da África Central e da África Ocidental. Atualmente, não há ensaio aprovado para o vírus da varíola dos macacos, e a positividade na maioria dos países é confirmada por laboratórios nacionais de referência e através de PCR podendo detectar de forma mais específica o agente causador da doença (ECDC, 2022).

Em animais vivos podem ser coletados soro, amostras de lesões cutâneas e swabs conjuntivais. O vírus da varíola dos macacos também foi detectado em sangue e algumas vezes em secreções orais e nasais (swab orofaríngeo), urina e fezes. Na necropsia devem ser coletados tecidos de todos os órgãos que têm lesões. Em cães de pradaria o vírus da varíola dos macacos, DNA viral ou antígenos foram detectados em lesões cutâneas, pálpebras e amostras de língua e em muitos órgãos internos incluindo pulmão, fígado, baço e linfonodos (IF- Santa Catarina, 2013).

Os testes utilizados para isolar o vírus ou identificar seus ácidos nucléicos ou antígenos em humanos são similares aos usados em animais. Em humanos os vírus da varíola dos macacos podem ser encontrados nas lesões cutâneas (cicatrizes ou material de vesículas), swab nasofaringe e orofaríngeo. A sorologia também pode ser útil. O soro de fases de convalescência pode ser testado para IgM específico de *ortopoxvírus* com um ensaio imunoenzimático (ELISA) se as lesões tiverem cicatrizado. Reações cruzadas entre *ortopoxvírus* incluindo o vírus da varíola humana e o vírus da varíola dos macacos pode ocorrer em testes sorológicos (IF- Santa Catarina, 2013). A imuno-histoquímica pode potencialmente ser usada para identificar antígenos em amostras de biópsia (ECDC, 2022).

O diagnóstico de varíola dos macacos pode ser investigado se lesões cutâneas características forem observadas e se houver um histórico de exposição. O Resultado de PCR positivo foi obtido de lesões cutâneas ou anogenitais (97%), outros locais foram amostrados com menos frequência. As porcentagens relatadas de resultados de PCR positivo foram de 26% para amostras nasofaríngeas, 3% para urina e 7% para amostras de sangue (Thornhill *et al.*, 2022).

A tabela 9 mostra casos confirmados e prováveis de MPOX com base no tipo de amostra obtida para posterior análise laboratorial, onde se observa um número mais elevado em swab coletados de secreção de vesícula e coleta de crostas de erupção cutânea, o que já foi mencionado por alguns autores como tendo uma boa sensibilidade (Lisboa *et al.*, 2022; Pereira *et al.*, 2022).

Tabela 9: Casos confirmados e prováveis de MPOX, segundo tipo de amostra para análise laboratorial - 1 de junho de 2022 a 30 de junho de 2023, Brasil (n = 8.135).

Tipo de amostra	n (%)
Swab de secreção de vesícula	5.502 (67,6)
Crosta de erupção cutânea	1.396 (17,2)
Swab retal	263 (3,2)
Swab genital	135 (1,7)
Swab orofaringeo	120 (1,5)
Outros tipos de amostra	719 (8,8)

Fonte: COE-MPOX, 01/07/2023.

Pela avaliação histológica as lesões da varíola dos macacos são indistinguíveis das lesões da varíola, apresentando necrose do estrato basal, papilas dérmicas adjacentes e estrato espinhoso. Estruturas semelhantes aos corpúsculos de Guarnieri podem ser observadas no citoplasma das células epidérmicas. A microscopia eletrônica das lesões da varíola dos macacos mostrou partículas grandes e abundantes de *ortopoxvírus* em formato retangular no citoplasma das células epidérmicas infectadas, mas, este método não consegue diferenciar as espécies de *ortopoxvírus* (Figura 19). Ambos os métodos não apresentam diagnósticos conclusivos para o MPXV, sendo assim, o PCR consiste no principal método de escolha para o diagnóstico de rotina (Alakunle *et al.*, 2020).

Figura 17: Micrografia eletrônica mostrando partículas de *ortopoxvírus* em uma biópsia de pele humana do surto de 2003 nos EUA.



Fonte: Stagles et al., 1985.

No contexto atual, oito laboratórios brasileiros realizam testes de diagnóstico para detecção da MPOX, sendo quatro Laboratórios Centrais (Lacens) e outras quatro unidades de referência: duas da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), uma na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e uma no Instituto Evandro Chagas (IEC). Os laboratórios são responsáveis pela cobertura nacional de testagem, o que ocasiona lentidão na disponibilização dos resultados dos testes e por conseguinte, diversos casos suspeitos sem confirmação laboratorial (Maciel, 2022).

### 4.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A varicela é considerada o diagnóstico diferencial mais relevante para a varíola dos macacos, sendo a microscopia eletrônica utilizada para distinguir os diferentes vírus pertencentes ao gênero *Ortopoxvírus*. Atualmente utiliza-se a reação em cadeia da polimerase em tempo real (Real Time-PCR) em lesões cutâneas suspeitas de MPXV. Escaras e fluido de lesão após aspirado devem ser preferencialmente utilizados para PCR em vez de sangue devido à duração limitada da viremia. Essas amostras podem ser transportadas em temperatura ambiente e sem meios de transporte; sangue e soro para testes sorológicos podem ser transportados em temperatura ambiente, entretanto, biópsias de tecidos devem ser transportadas congeladas em gelo seco (ECDC, 2022).

O sinal clínico que diferencia a varíola dos macacos da varíola e da varicela são os gânglios linfáticos aumentados, especialmente os gânglios submentonianos, submandibulares, cervicais e inguinais. Quanto ao exantema, foram observadas lesões inespecíficas e inflamação das mucosas faríngea, conjuntival e genital (Graham *et al.*, 2019).

Humanos contaminados pela varíola bovina são normalmente provenientes de diferentes áreas rurais. Observa-se a doença em ordenhadores, com idades variando entre 26 e 40 anos, estes relatavam em comum fazerem ordenha manual, não usarem medidas de proteção e terem contato direto com as tetas e úberes de vacas que apresentavam lesões ulceradas. Pessoas contaminadas apresentam lesões vesiculo-bolhosas que evoluem para crostas com possível infecção secundária, que se iniciam nas mãos e antebraços. Podem apresentar ainda queda no estado geral, febre alta de aproximadamente 39 graus, sinais de desidratação, anorexia, mialgia, artralgia e adenomegalia axilar, com sensação dolorosa a palpação dos gânglios (Freire *et al.*, 2011).

Testes sorológicos podem identificar a existência de anticorpos para *Orthopoxvirus*. A microscopia eletrônica de macerados das lesões permite visualizar as estruturas características dos *Orthopoxvirus* mas não permite a identificação da espécie. Para diferenciar e identificar a espécie em questão é necessário o isolamento viral pela prova molecular de PCR (Silva *et al.*, 2008). Pessoas contaminadas com varíola bovina pode ser mais comum do que o que se pensa, mas não há um grande número de trabalhos que relatem a sua ocorrência.

#### 4.8 TRATAMENTO

Atualmente, não há tratamento antiviral específico e comprovado para a MPOX. Assim como a maioria das doenças virais, o tratamento baseia-se no controle dos sintomas observados. Para os indivíduos expostos ao vírus, a temperatura corporal e os sintomas devem ser monitorados duas vezes por dia durante 21 dias, visto que este período é o tempo máximo de incubação do MPXV (Lisboa *et al.*, 2022).

Embora não exista fármacos antivirais específicos para o tratamento contra o MPXV, algumas drogas antivirais utilizados para o tratamento de pacientes infectados com o vírus smallpox, como Tecovirimat (ST-246) e Brincidofovir (CMX001), podem ser eficazes contra a varíola dos macacos. O Tecovirimat teve seu uso aprovado na Europa em 2022 nos Estados Unidos pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças para o tratamento em infecções de vírus pertencentes ao gênero *Orthopoxvirus*, como o MPXV, tendo em seu mecanismo de ação a inibição da função da principal proteína do envelope F13L, que bloqueia o vírus ao deixar a célula infectada. Por sua vez, o Cidofovir, assim como seu derivado Brincidofovir, são inibidores de DNA polimerase viral e podem inibir a replicação *in vitro* e *in vivo* do MPXV. Já que não foi observada toxicidade severa nos rins durante o uso de Brincidofovir, estima-se que seu uso seja mais seguro do que o Cidofovir, porém mais estudos são necessários (Thakur *et al.*, 2022).

#### 4.9 CONTROLE E PROFILAXIA

Ainda não há vacinas específicas contra a infecção do MPXV, todavia, investigações epidemiológicas indicam que a vacina da varíola induz até 85% de proteção contra o MPXV. Isto indica também que aproximadamente 90% dos casos confirmados de MPXV são de humanos sem contato prévio com outros poxvírus, seja por contato direto, infecção ou por ausência de vacinação contra a varíola, uma vez que boa parte dos casos de infecção pelo vírus MPOX são de pessoas que nasceram após a erradicação da doença, com possibilidade destes casos não terem recebido a vacina contra a varíola (Rimoin *et al.*, 2010; Thakur *et al.*, 2022).

Em anos anteriores, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendava a vacinação pré-exposição contra varíola para investigadores de campo, veterinários, pessoal de controle de animais e profissionais de saúde que estejam investigando ou cuidando de pacientes com suspeita de varíola dos macacos e que não tenham contraindicações para a vacinação (Di Giulio & EckburG, 2004).

De acordo com o cenário epidemiológico de queda progressiva no número de casos em todo o mundo, a principal estratégia de contenção da doença consistiu na identificação de casos e rastreamento de contatos. Como havia desabastecimento de doses de vacina a nível mundial, a estratégia de vacinação teve como objetivo principal a proteção dos indivíduos com maior risco de evolução para as formas graves da doença, dentro do contexto de transmissão observada no País (Brasil, 2023; CCD/SP, 2023).

Em segundo plano a vacinação objetivou a proteção de indivíduos que tiveram contatos de médio e alto risco de transmissão com casos suspeitos e/ou confirmados para MPOX, dentro de uma estratégia ampla de rastreamento de casos e contatos, contribuindo para interrupção das cadeias de transmissão no País, assim como a proteção dos profissionais de laboratório com maior risco de exposição aos *Orthopoxvírus* (Brasil, 2023; CCD/SP, 2023).

A Jynneos® é uma vacina viva, produzida a partir da cepa *Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic* (MVA-BN) modificada, um *Orthopoxvírus* atenuado e não replicante contra varíola e varíola dos macacos, que induz respostas imunes humorais e celulares aos *Orthopoxvírus*. Está indicada para uso em adultos com idade igual ou superior a 18 anos, considerados de alto risco para infecção por varíola ou varíola dos macacos. O esquema de vacinação é de 2 doses (0,5 ml cada) da vacina Jynneos/MVA-BN®, de administração subcutânea (preferencialmente deltoide), com 4 semanas de intervalo entre as doses (Brasil, 2023; CCD/SP, 2023).

A vacinação pré-exposição ao vírus MPOX destina-se a pessoas vivendo com HIV com idade igual ou superior a 18 anos, que sejam homens cisgênero, travestis e mulheres transexuais e que possuam contagem de linfócitos T-CD4 < 200 células/mm³ em exame coletado nos últimos seis meses, profissionais de laboratório com nível de biossegurança 2 (NB2), entre 18 e 49 anos de idade, e que trabalhem diretamente com *Orthopoxvírus* (Brasil, 2023; CCD/SP, 2023).

Já a vacinação pós-exposição ao vírus MPOX é direcionada para pessoas que tiveram contato direto com fluidos e secreções corporais de pessoas suspeitas, prováveis ou confirmadas para MPOX, cuja exposição seja classificada como de alto ou médio risco, conforme recomendações da OMS. Outros critérios de inclusão para vacinação em situação de pós-exposição são ainda pertinentes, tais como, ter tido um contato de médio ou alto risco de exposição com um caso suspeito, provável ou confirmado para MPXV. Ter entre 18 e 49 anos de idade e comparecer ao serviço para vacinação até 4 dias após a exposição (Brasil, 2023; CCD/SP, 2023).

Como critérios de exclusão para vacinação em situação de pré e pós-exposição tem-se as demais situações que não se enquadram nos critérios acima citados, assim como não deverá ser aplicada em pessoas previamente infectadas, pessoas com quadro atual confirmado ou suspeito de MPOX e em caso de contraindicação a vacinação (Brasil, 2023; CCD/SP, 2023).

Logo após a confirmação do caso em um cachorro no Brasil, o Ministério da Saúde publicou uma nota técnica onde orienta os cuidados que devem ser tomados quando houver suspeita de contaminação dos pets, visto que o isolamento nem sempre é uma opção (Bassette, 2022).

# **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A Monkeypox se tornou destaque no contexto mundial, uma vez que foi capaz de ser disseminada além da geografia do local de surgimento da mesma, chegando a regiões não antes imaginadas. O Brasil se manteve como país de destaque em número total de casos no ano de 2022, período de maior destaque da MPOX, como demonstrado no trabalho. Por ter uma patogenia de fácil propagação humana e ser também transmitida a animais se tornou um alvo importante. Tanto para intervenção da vigilância em saúde quanto para participação do médico veterinário em seu diagnóstico, monitoramento e tratamento, zelando assim da saúde e do bem estar de todos.

. Diante disso é notória a importância da manutenção da conscientização e educação da população, pois foi mediante isto que foi possível frear o avanço da doença. Foi evidenciado após as campanhas de promoção de informações e cuidados, que os índices de notificação e confirmação de novos casos foram diminuindo drasticamente. Apesar disso, ainda são necessárias a propagação de informações corretas e uteis para auxiliar a população a prevenir doenças, como a Varíola dos Macacos. Eliminando os tabus, suprimindo a disseminação de informações errôneas e ao mesmo tempo levantando uma opinião crítica acerca das classes mais acometidas.

## REFERÊNCIAS

APPLEYARD, G.; HAPEL, A. J.; BOULTER, E. A. An antigenic difference between intracellular and extracellular rabbitpox virus. J Gen Virol 13 (1): 9–17, 1971. Acesso em: 14 jan. 2024.

BASSETTE, F. Casos de monkeypox em cães: que cuidados devemos tomar? Disponível em: <a href="https://saude.abril.com.br/vida-animal/casos-de-monkeypox-em-caes-que-cuidados-devemos-tomar/">https://saude.abril.com.br/vida-animal/casos-de-monkeypox-em-caes-que-cuidados-devemos-tomar/</a>. Acesso em: 14 jan 2024.

BRASIL, COE - Centro de Operações em Emergências/Monkeypox; Ministério da Saúde Situação Epidemiológica no Brasil (Boletins informativos do mês 05/22 ao mês 05/23). Disponível em: <a href="https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/variola-dos-macacos">https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/variola-dos-macacos</a> Acesso em: 04 jun 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Nota técnica Nº 13/2023-CGICI/DIMU/SVSA/MS**. Disponível em: <a href="https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-no-13-2023-cgici-dimu-svsa-ms">https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-no-13-2023-cgici-dimu-svsa-ms</a>. Acesso: 15 jun 2023

BRASIL. NAÇÕES UNIDAS. **OMS** declara varíola dos macacos emergência de saúde pública de importância internacional. **2022**. Disponível em: https://brasil.un.org/pt-br/191935-oms-declara-var%C3%ADola-dos-macacos-emerg%C3%AAncia-desa%C3%BAde-p%C3%BAblica-de-import%C3%A2ncia-internacional. Acesso em: 4 jun. 2023.

BREMAN, J. G. Monkeypox: an emerging infection for humans?. **Emerging infections 4**, p. 45-67, 2000. Disponível em:

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1128/9781555816971.ch5. Acesso em: 15 jun. 2023.

BUNGE, E. M.; HOET, B.; CHEN, L.; LIENERT, F.; WEIDENTHALER, H.; BAER, L. R.; STEFFEN, R. The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. PLoS Negl Trop Dis v. 16, n. 2, 2022. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141. Acesso em: 7 out. 2023.

CASTRO, C. F. Monkeypox: Uma comparação crítica dos fármacos disponíveis frente ao novo surto viral. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina). Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG. Iguatama, 2022. 22 f. Acesso em: 7 out. 2023.

COORDENADORIA de Controle de Doenças - CCD/SP - Coordenadoria de Controle de Doenças - São Paulo. **Vacinação contra o MPOX.- Documento Técnico**. Secretaria de Saúde – Governo do Estado de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" Divisão de Imunização. Mar, 2023. Disponível em: Acesso em: 14 jan. 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Disponível em: <a href="https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/about/index.html">https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/about/index.html</a>. Acesso em: 05 de jun. de 2023.

CHO, C. T.; WERNER, H. A. Monkeypox vírus. **Bacteriological reviews**, v. 37, n. 1, p. 1-18, 1973. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4349404/. Acesso em: 4 jun. 2023.

CIEVS / PE- CENTRO DE INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DE PERNAMBUCO. Cievs PE. Monkeypox. Pernambuco: **CIEVS PE**, 2023. Disponível em: https://www.cievspe.com/c%C3%B3pia-novo-coronav%C3%ADrus-2019-ncov. Acesso em: 20 ago. 2023.

DANDARA, L. **Controle da varíola aponta caminhos para saúde pública.** FIOCRUZ, 05/05/2022. Disponível em: <a href="https://portal.fiocruz.br/noticia/controle-da-variola-aponta-caminhos-para-saude-publica">https://portal.fiocruz.br/noticia/controle-da-variola-aponta-caminhos-para-saude-publica</a>. Acesso em: 10 fev 2024.

DI GIULIO, D. B.; ECKBURG, P.B. Human monkeypox: an emerging zoonosis. **The Lancet infectious diseases**, v. 4, n. 1, p. 15-25, 2004. Disponível em: https://doi.org/10.1016/s1473-3099(03)00856-9. Acesso em: 4 jun. 2023.

DOTY, J. B. *et al.* Assessing monkeypox virus prevalence in small mammals at the human–animal interface in the Democratic Republic of the Congo. **Viruses**, v. 9, n. 10, p. 283, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.3390/v9100283. Acesso em: 15 jun. 2023.

DOURADO, P.; SANTOS, P.; VIEIRA, L. **MONKEYPOX – VARÍOLA DOS MACACOS**. Subsecretaria de Saúde Gerência de Informações Estratégicas em Saúde CONECTA-SUS. Disponível em: <a href="https://www.saude.go.gov.br/files//conecta-sus/produtos-tecnicos/2022/Monkeypox%20-%20Var%C3%ADola%20dos%20Macacos.pdf">https://www.saude.go.gov.br/files//conecta-sus/produtos-tecnicos/2022/Monkeypox%20-%20Var%C3%ADola%20dos%20Macacos.pdf</a>. Acesso: 14 jan 2024.

European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC. Monkeypox multi-country outbreak – 23 May 2022. ECDC: Stockholm; 2022. Disponível em: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Monkeypox-multi-country-outbreak.pdf. Acesso em: 15 jun. 2023. ESTEVAM, G.; JOB, J.R.P.P. Animais exóticos domesticados com potencial zoonótico-Revisão de literatura. Revista Da Sociedade Brasileira de Clínicas Médicas, v 14, p 114–120, 2016. Acesso em: 4 jun. 2023.

FINE, P.E.; JEZEK, Z.; GRAB, B.; DIXON, H. The Transmission Potential of Monkeypox Virus in Human Populations. *International Journal of Epidemiology*, Volume 17, Issue 3, September 1988, Pages 643–650, <a href="https://doi.org/10.1093/ije/17.3.643">https://doi.org/10.1093/ije/17.3.643</a>. Acesso em: 10 jun. 2023.

FORMENTY, P. *et al.* Human monkeypox outbreak caused by novel virus belonging to Congo Basin clade, Sudan, 2005. **Emerging infectious diseases**, v. 16, n. 10, p. 1539, 2010. Acesso em: 7 Dez. 2023.

FREIRE, A. F. D. *et al.* Infecção em humanos por varíola bovina na região de Ibertioga, estado de Minas Gerais. **Rev Med Minas Gerais** 21(4): 471-475, 2011. Acesso em: 7 out. 2023.

G1. Mpox não é mais uma emergência sanitária global, diz OMS. 11 mai 2023. Disponível em: <a href="https://g1.globo.com/saude/noticia/2023/05/11/mpox-nao-e-mais-uma-emergencia-sanitaria-global-diz-oms.ghtml">https://g1.globo.com/saude/noticia/2023/05/11/mpox-nao-e-mais-uma-emergencia-sanitaria-global-diz-oms.ghtml</a>. Acesso em: 05 jun 2023.

GARCIA, G. F.; CORRÊA, P. C. R. P.; MELO, M. G. T.; SOUZA, M. B. D. (2000). Prevalência da infecção pelo HIV em pacientes internados por tuberculose. Jornal de Pneumologia, 26 (4), 189-193.

https://www.scielo.br/j/jpneu/a/VKSBNBHFVYrwC6xsTPQKXqf/?lang=pt#. Acesso em: 10 jun. 2023.

GRAHAM, M. B.; FAIRLEY, J.; GUNKEL, J. L. **Monkeypox**. 2019. Disponível em: http://misc.medscape.com/pi/iphone/medscapeapp/html/A1134714-business.html. Acesso em: 15 jun. 2023.

GUARNER, J., DEL RIO, C., & MALANI, P. N. Monkeypox in 2022—what clinicians need to know. Jama, 328(2), 139–140. doi:10.1001/jama.2022.10802. Acesso em: 15 jan. 2024.

HUHN, G. D. *et al.* Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. **Clinical infectious diseases**, v. 41, n. 12, p. 1742-1751, 2005. Acesso em: 4 jun. 2023.

INTERNATIONAL Committee on Taxonomy of Viruses – ICTV. Current ICTV Taxonomy Release. Disponível em: https://ictv.global/taxonomy. Acesso em: 11 jan. 2024.

INSTITUTO FEDERAL CATARINENSE (org.). Laboratório de Patologia Veterinária. **Varíola dos Macacos**. p. 1-9, fev. 2013. Disponível em: https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pt/monkeypox-PT.pdf. Acesso em: 15 jun. 2023.

JEZEK, Z. *et al.* Human monkeypox: clinical features of 282 patients. **Journal of infectious diseases**, v. 156, n. 2, p. 293-298, 1987. Acesso em: 16 jun. 2023.

KHALIL, A. *et al.* Monkeypox and pregnancy: what do obstetricians need to know? **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 60, n. 1, p. 22-27, 2022. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.24968. Acesso em: 7 out. 2023.

KRAEMER, M. U. G. *et al.* Tracking the 2022 monkeypox outbreak with epidemiological data in real-time. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 7, p. 941-942, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00359-0. Acesso em: 7 out. 2023.

LEWIS, M. W, et al. Monkeypox without exanthem. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 20, p. 2112-2114, 2007. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMc062788. Acesso em: 10 jun. 2023.

LISBOA, A. C. L. C. *e tal.* Monkeypox: Uma zoonose de preocupação mundial. **Pubvet**, v. 16, n. 11, p.1-7, nov. 2022. Disponível em: https://ois.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2962. Acesso em: 12 jan. 2024.

MACIEL, E. Espin é medida positiva e necessária para conter monkeypox [Internet]. Brasília: Poder 360; 2022 [citado 2022 Ago 18]. Disponível em:

https://www.poder360.com.br/opiniao/espin-e-medida-positiva-e-necessaria-para-contermonkeypox/. Acesso em: 08 out. 2023.

MAGNUS, P. V.*et al.* A pox-like disease in cynomolgus monkeys. **Acta Pathol. Microbiol. Immunol**, v. 46, n. 2, p. 156-176, 1959. Disponível em: <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x</a> . Acesso em: 5 jun. 2023.

MAILHE, M. *et al.* Clinical characteristics of ambulatory and hospitalized patients with monkeypox virus infection: an observational cohort study. **Clin Microbiol Infect.** 2023 Feb;29(2):233-239. doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.012. Epub 2022 Aug 23. PMID: 36028090; PMCID: PMC9533921. Acesso em: 12 jan. 2023.

MCCOLLUM, A. M.; DAMON, I. K. Human monkeypox. **Clinical infectious diseases**, v. 58, n. 2, p. 260-267, 2014. Acesso em: 12 dez. 2023.

MITJÀ, O. *et al.* Monkeypox. Lancet. 2023 Jan 7;401(10370):60-74. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02075-X. **Epub** 2022 Nov 17. Erratum in: Lancet. 2022 Dec 3;400(10367):1926. PMID: 36403582; PMCID: PMC9671644. Acesso em: 16 jan. 2024.

NOLEN, L. D. *et al.* Introduction of monkeypox into a community and household: risk factors and zoonotic reservoirs in the Democratic Republic of the Congo. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 93, n. 2, p. 410, 2015. Acesso em: 19 ago. 2023.

OCHA. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (org.). **Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, 24 August 2022**. 2022. Disponível em: <a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/361894">https://apps.who.int/iris/handle/10665/361894</a> Acesso em: 15 jun. 2023.

OPAS/OMS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAðDE. (org.). **Casos de varíola dos macacos - Região das Américas**. 2023. Disponível em: <a href="https://shiny.pahobra.org/mpox/">https://shiny.pahobra.org/mpox/</a> Acesso em: 07 dez. 2023.

PAL, M.; MENGSTIE, F.; KANDI, V. Epidemiology, diagnosis, and control of monkeypox disease: a comprehensive review. **Am J Infect Dis Microbiol**, v. 5, n. 2, p. 94-99, 2017.

PARKER, S. et al. Human monkeypox: an emerging zoonotic disease. 2007. Acesso em: 09 ago. 2023.

PASCOM, A. R. B *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of monkeypox cases in Brazil in 2022: a cross-sectional study. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 31, n. 3, 2022. Disponível em: <a href="http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v31n3/2237-9622-ess-31-03-e2022851.pdf">http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v31n3/2237-9622-ess-31-03-e2022851.pdf</a>. Acesso em: 07 out. 2023.

PEREIRA, V. C. S. *et al.* "Varíola dos macacos: uma visão geral da doença reemergente no contexto atual." *Brazilian Journal of Development*. Curitiba, v.8, n.10, p. 68071-68081, oct., 2022. Acesso em: 23 ago. 2023.

PETERSEN, E. *et al.* Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. Infectious Disease Clinics of North America, v. 33, n. 4, p. 1027-1043, 2019. Acesso em: 21 ago. 2023.

PHILPOTT, D. *et al.* Epidemiologic and Clinical Characteristics of Monkeypox Cases — United States, May 17–July 22, 2022. **MMWR**, v. 71, n. 32, 2022. Acesso em: 16 jun. 2023.

REED, K. D., *et al.* The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. **New England Journal of Medicine**, v. 350, n. 4, p. 342-350, 2004. Acesso em: 16 jun. 2023.

ROESS, A. A., *et al.* Assessing the effectiveness of a community intervention for monkeypox prevention in the Congo basin. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 5, n. 10, p. e1356, 2011. Acesso em: 19 ago. 2023.

SALE, T. A. *et al.* Monkeypox: an epidemiologic and clinical comparison of African and US disease. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 55, n. 3, p. 478-481, 2006. Acesso em: 06 jun. 2023.

SILVA, A. C. *et al.* Infecção em humanos por varíola bovina na microrregião de Itajubá, Estado de Minas Gerais: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 41(5):507-511, 2008. Acesso em: 15 jan. 2024.

SILVA, G. R. *et al.* Monkeypox em Pernambuco: uma análise epidemiológica da infecção. Revisão de literatura, 2022. Disponível em:

<u>file:///C:/Users/andre/Downloads/TCC%20MONKEYPOX%20PRONTOrevisao%20(1).pdf</u>. Acesso: 08 de março de 2024.

SILVA, J. V. J. *et al.* Mpox in Northeast Brazil: Spatiotemporal analysis and predictors associated with confirmed diagnosis. **J Med Virol**. 2023, Oct; 95(10): e29117. doi:10.1002/jmv.29117. PMID: 37772612. Acesso em: 07 out. 2023.

SKLENOVSKÁ, N. Animal-Origin Viral Zoonoses (Monkeypox Virus). Ed. Rameshwar Singh Bihar **Animal Sciences** University, Patna, Bihar, India, 2011. Cap. 2, p. 41 e 42. Acesso em: 04 jun. 2023.

SOUSA, A. F. L.; SOUSA, A. R.; FRONTEIRA, I. Varíola de macacos: entre a saúde pública de precisão e o risco de estigma. **Rev Bras Enferm**. 75(5): e750501, 2022. Acesso em: 12 out. 2023.

SOUZA, A. J. S. *et al.* Epidemia de mpox em países não endêmicos, 2022: os primatas não humanos não são vilões! **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38371, 2023. DOI: <a href="https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38371">https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38371</a>. Acesso em: 06 jan. 2024.

STAGLES, M. J. *et al.* The histopathology and electron microscopy of a human monkeypox lesion. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 79, n. 2, p. 192-202, 1985. Acesso em: 08 jan. 2024.

THAKUR, V. *et al.* Monkeypox virus (MPX) in humans a concern: Trespassing the global boundaries—Correspondence. **International Journal of Surgery**, 104, 2022, 106703. Acesso em: 16 out. 2023.

THOMASSEN, H. A. *et al.* Pathogen-host associations and predicted range shifts of human monkeypox in response to climate change in central Africa. **PLoS One**, v. 8, n. 7, p. e66071, 2013. Acesso em: 18 jun. 2023.

THORNHILL, J. P. *et al.* Monkeypox virus infection in humans across 16 countries—April–June 2022. **New England Journal of Medicine,** v. 387, n. 8, p. 679-691, 2022. Acesso em: 12 out. 2023.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Microbiologia. 6<sup>a</sup> Ed. Porto Alegre: Artmed, 2000, p. 365.

World Health Organization. **Disease Outbreak News; Monkeypox**— **United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. Geneva: World Health Organization, 18 May 2022.** Disponível em: <a href="https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON383">https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON383</a> Acesso em: 09 out. 2023.