



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE

KETLEN NASCIMENTO FREITAS

PAPEL DOS ANIMAIS NA TRANSMISSÃO DO *MONKEYPOX*

Brasília
2022

KETLEN NASCIMENTO FREITAS

PAPEL DOS ANIMAIS NA TRANSMISSÃO DO *MONKEYPOX*

Monografia apresentada a Faculdade de Ciências da
Educação e Saúde para obtenção do grau de bacharel em
Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Lucas Edel Donato

Brasília
2022

KETLEN NASCIMENTO FREITAS

PAPEL DOS ANIMAIS NA TRANSMISSÃO DO *MONKEYPOX*

Monografia apresentada a Faculdade de Ciências da Educação e Saúde para obtenção do grau de bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Lucas Edel Donato

Brasília, ____ de _____ de 2022.

Banca examinadora

Prof. Dr. Lucas Edel Donato

George Magno Sousa Rego

Marcel Batista dos Passos

RESUMO

A varíola dos macacos é uma zoonose causada pelo agente etiológico *Monkeypox*, um vírus pertencente à família *Poxviridae* e mesmo gênero do vírus da varíola humana. O indivíduo infectado pode apresentar febre, calafrios, linfadenopatia, mialgia e erupções cutâneas dependendo do quadro. O diagnóstico, preferencialmente, é confirmado pela técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real e sequenciamento do vírus. A doença até o momento não possui tratamento específico definido. O primeiro caso humano surgiu em meados da década de 70 e, desde então, a incidência aumenta progressivamente e alcança novos países. Em 2022, um novo surto se iniciou com casos fora do continente africano e a perpetuação do vírus pode estar ligada à transmissão por outras vias senão do contato direto com animais infectados. Esta revisão de literatura traz os principais aspectos relacionados à doença produzida pelo vírus *Monkeypox* e o contexto atual sobre o papel dos animais na transmissão da zoonose.

Palavras-chave: Monkeypox; Zoonose; Vírus; Animais; Varíola.

ABSTRACT

Monkeypox is a zoonosis caused by the etiologic agent Monkeypox, a virus belonging to the Poxviridae family and the same genus as the human smallpox virus. The infected individual may present with fever, chills, lymphadenopathy, myalgia, and rash depending on the condition. The diagnosis is preferably confirmed by real-time polymerase chain reaction and virus sequencing. To date, the disease has no specific defined treatment. The first human case appeared in the mid-1970s and, since then, the incidence has progressively increased and reached new countries. In 2022, a new outbreak began with cases outside the African continent, and the perpetuation of the virus may be linked to transmission by other means than direct contact with infected animals. This literature review brings the main aspects related to the disease produced by the Monkeypox virus and the current context about the role of animals in the transmission of the zoonosis.

Key Words: Monkeypox; Zoonosis; Virus; Animal; Smallpox.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	METODOLOGIA	8
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	9
3.1	Histórico.....	9
3.2	Etiologia.....	9
3.3	Epidemiologia.....	11
3.4	Transmissão	14
3.5	Patogenia.....	16
3.6	Sinais clínicos	17
3.7	Diagnóstico	19
3.8	Tratamento	21
3.9	Prevenção e controle	22
3.10	Saúde pública	24
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
	REFERÊNCIAS	27

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Mapa mundial de casos confirmados do vírus *Monkeypox*. Os pontos da cor azul representando países que historicamente já reportaram casos de varíola dos macacos. Os pontos da cor laranja representando países que historicamente não haviam reportado casos de varíola dos macacos anteriormente.....14
- Figura 2 - Ciclo de transmissão do vírus *Monkeypox*. De roedores a primatas não humanos (1). De primatas não humanos para humanos (2). De roedores para humanos (3). De humano infectado a pessoas saudáveis por gotículas respiratórias (4). De humano infectado a pessoas saudáveis por contato direto com a pele (5).....16

1 INTRODUÇÃO

A varíola dos macacos é uma doença causada pelo vírus *monkeypox*. Clinicamente, é menos severa que a varíola causada pelo *Ortopoxvírus variolae*, porém possui potencial zoonótico importante. Os animais hospedeiros são principalmente roedores, e, também, primatas não humanos. Sua distribuição ocorre primariamente na África Central e Ocidental e atualmente está emergindo para áreas urbanas, principalmente na Europa (PETERSEN *et al.*, 2019; DI GIULIO; ECKBURG, 2004).

Sua transmissão pode ocorrer por contato direto com o sangue, fluidos corporais, mucosas ou lesões cutâneas de animais já infectados. Acredita-se que os roedores sejam os reservatórios naturais da doença. O consumo de carne e outros produtos de origem animal não inócuos, pode ser um fator de risco à infecção. Além disso, habitações próximas à áreas florestais podem oferecer risco de exposição indireta a animais infectados. No entanto, acredita-se que seja mais provável a infecção por contato próximo a outras pessoas infectadas, ou seja, de humano-para-humano, por secreções respiratórias, lesões cutâneas de uma pessoa infectada ou objetos recém contaminados (PETERSEN *et al.*, 2019).

No contexto atual, os sintomas do surto que ocorreu da doença sugerem que a transmissão é a partir, principalmente, do contato sexual de pessoas saudáveis com pessoas infectadas pelo vírus. Diferentemente do que o nome indica, especialistas acreditam que os macacos não tenham participação na transmissão do atual surto que ocorre, visto que os casos notificados se referem a transmissões entre humanos. Porém, esses animais – mesmo que desempenhem um papel na propagação da doença, são, assim como os humanos, vítimas da infecção e podem servir como animais sentinelas, servindo como um alerta sobre o risco do surgimento de um novo surto da doença (OMS, 2022).

Tendo em vista os pré-conceitos estabelecidos acerca da doença, este trabalho possui como objetivo esclarecer as informações sobre o papel dos animais na transmissão do vírus da varíola dos macacos e sua importância na cadeia de transmissão do vírus.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão de literatura integrativa no qual foram utilizadas bases de dados online como: o site da Organização Mundial da Saúde (WHO), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Scielo, Pubmed, LILACS e Google Acadêmico. O critério de seleção dos artigos foi quanto à data, priorizando os artigos mais recentes e quanto à relação com o tema abordado neste trabalho. Ademais, foram utilizadas as seguintes palavras-chaves para busca: monkeypox; varíola dos macacos; monkeypox animals.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Histórico

O vírus *Monkeypox* foi notificado pela primeira vez no final da década de 50. Este vírus pertence ao gênero *Orthopoxvirus*, isolado em 1958 em lesões cutâneas presentes em primatas não humanos que haviam sido importados da Dinamarca. Este gênero já era conhecido como o causador de surtos em primatas mantidos em cativeiro (ALAKUNLE *et al.*, 2020; BEER; RAO, 2019).

Em 1970, já foi relatado e reconhecido o primeiro caso da doença em seres humanos; uma criança de nove meses residente da República Democrática do Congo. Nos meses seguintes, outros seis casos de seres humanos infectados pelo vírus foram notificados na Libéria, Nigéria e Serra Leoa no continente africano. Desde então, foram descritos milhares de casos humanos do vírus *Monkeypox* em quinze países diferentes, que em sua maioria são países africanos, e atualmente o vírus é endêmico em onze deles (ALAKUNLE *et al.*, 2020).

Em 2003, foram registrados os primeiros casos da doença nos Estados Unidos, associados ao contato direto de pessoas com cães-da-pradaria infectados pelo vírus *Monkeypox*. Após esta notificação, ocorreram notificações de novos casos no Reino Unido, Israel e Singapura (BAYER-GARNER, 2005; BRAGAZZI; KONG; WU, 2022).

Recentemente, no ano de 2022, iniciou-se um novo surto de varíola dos macacos, sendo notificados cerca de 51 mil casos no dia 1 de setembro com 51.408 casos confirmados, 28 casos suspeitos e 12 mortes com o total de 51.448 casos (BRAGAZZI; KONG; WU, 2022).

No ano de 2020, o primeiro caso de *Monkeypox* foi confirmado no Brasil em São Paulo. O genoma do vírus foi identificado em um paciente de 41 anos com histórico de viagem para Portugal e Espanha no mesmo ano. No Estado do Distrito Federal, o primeiro caso confirmado ocorreu em julho de 2022 e grande parte dos casos foi registrado na região administrativa do Sudoeste (SDS, 2022; SMS-SP, 2022).

3.2 Etiologia

O vírus responsável pela varíola dos macacos pertence à família *Poxviridae* que são vírus envelopados de dupla fita de DNA que fazem sua replicação no citoplasma das células hospedeiras de vertebrados e invertebrados. Os chamados poxvírus possuem formato oval ou de tijolo e medem entre 200 e 400 nanômetros quando vistos em microscopia eletrônica e são envolvidos por uma camada ondulada de lipoproteínas em seu exterior. Por ser um vírus de

maior tamanho, os poxvírus enfrentam dificuldades como a passagem por fendas no organismo do hospedeiro e também sua rápida replicação fica dificultosa devido ao seu tamanho, o que implica em empecilhos para sua sobrevivência dentro do hospedeiro, já que sua maior dimensão alerta o sistema imunológico muito cedo gerando, facilmente, uma resposta (ALAKUNLE *et al.*, 2020).

Um dos mecanismos de defesa utilizado contra o sistema imunológico do indivíduo são as moléculas codificadas por genes correspondentes à virulência que agem como moduladores contra a resposta do sistema imune. As moléculas proteicas intracelulares atuam interferindo na resposta do leucócito à infecção, influenciando na explosão oxidativa, as vias de apoptose e reduzindo a capacidade de detecção do vírus pelo sistema imune por meio da desregulação das moléculas responsáveis pelo reconhecimento imunológico – como o complexo de histocompatibilidade (MHC). Já as proteínas que atuam no meio extracelular, estão presentes como glicoproteínas de superfície celular formando uma competição entre citocinas e quimiocinas do hospedeiro interferindo em suas ações; e, também, promovem respostas imune no hospedeiro adequadas para a replicação e propagação do vírus. O conjunto de proteínas moduladoras produzidas pelo vírus são necessárias para o escape do sistema imune e a eficaz propagação viral (ALAKUNLE *et al.*, 2020; KALER *et al.*, 2022).

Esses microrganismos evoluíram de maneira bem sucedida, graças à sua variedade de hospedeiros e sua capacidade de modular a resposta imunológica dos organismos infectados. Com base nos hospedeiros animais, a família *Poxviridae* se subdivide em *Chordopoxvirinae* e *Entomopoxvirinae*, sendo que o vírus *Monkeypox* se encaixa na subfamília *Chordopoxvirinae*, pertencente ao gênero *Orthopoxvirus*. Apesar de pertencer ao mesmo gênero que o vírus da antiga e conhecida varíola, o vírus *Monkeypox* provoca sinais clínicos mais leves e uma menor taxa de mortalidade. Porém, por ele possuir uma vasta gama de hospedeiros, que inclui animais selvagens, sua erradicação global pela vacinação fica impossibilitada, – assim como ocorreu com a varíola humana (ALAKUNLE *et al.*, 2020; DI GIULIO; ECKBURG, 2004).

Em 2001, foi realizada uma comparação genômica entre o vírus da varíola e o *Monkeypox*, levando à descoberta de uma região central do genoma do *Monkeypox* que codifica enzimas e proteínas estruturais 96,3% idênticas à região do vírus da varíola humana. Apesar disso, as regiões finais do genoma do vírus da varíola dos macacos (MPV) se diferem – sendo essa que codifica a virulência e o fator da gama de hospedeiros. Apesar de suas semelhanças, o MPV não é um descendente direto do vírus da varíola, não havendo evidências de que o MPV sofreu mutação do vírus da varíola (DI GIULIO; ECKBURG, 2004).

3.3 Epidemiologia

O nome “Varíola dos Macacos” foi assim denominado por conta de um surto em primatas não humanos em que foi detectado pela primeira vez o vírus *Monkeypox* por volta de 1958. Os animais foram transportados da África para a Dinamarca para que se pudesse investigar a causa da doença vesicular que eles apresentavam. Apesar do nome, o termo se torna inadequado uma vez que os maiores reservatórios do vírus são os roedores – incluindo esquilos e ratazanas gigantes. Algumas informações permanecem desconhecidas quanto à doença, como a extensão do número de reservatórios de animais silvestres, história natural e patogenia, tanto em animais como em humanos, sendo assim, caracterizada por meio de estudos ecológicos e epidemiológicos. As suspeitas se voltam para os esquilos (principalmente o *Funisciurus anerythrus*) como prováveis responsáveis por sustentar a transmissão do vírus entre as pessoas (ALAKUNLE *et al.*, 2020; DI GIULIO; ECKBURG, 2004; GOMEZ-LUCIA, 2022; KALER *et al.*, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

A doença tem se manifestado de forma endêmica desde sua descoberta na África Central e Ocidental com registro de casos esporádicos e intermitentes transmitidos por meio da vida selvagem local entre pessoas. Apesar de apresentar uma taxa de letalidade variável, a doença não foi considerada um grave problema de saúde pública na época porque não houve confirmação de transmissão sustentada entre pessoas, sendo quatro transmissões em série a cadeia mais longa de transmissão entre humanos relatada. Em outro estudo realizado utilizando um modelo estocástico, foi indicado que era altamente improvável que a varíola dos macacos fosse capaz de ser mantida permanentemente nas comunidades humanas (GOMEZ-LUCIA, 2022; JEZEK *et al.*, 1986; PETERSEN *et al.*, 2019).

Os casos de varíola dos macacos em humanos aumentaram nos últimos 20 anos. A partir do ano de 2004 houve um aumento acentuada da taxa de incidência da doença comparado ao período de 1970 a 1986 em que foram relatados 404 casos. A taxa de incidência é maior em regiões de floresta e nas faixas etárias mais baixas não vacinadas do programa de erradicação da varíola. Ademais, o aumento desta taxa atualmente na África Central e Ocidental vem sendo associada ao declínio da imunidade de proteção cruzada fornecida pela vacinação interrompida da varíola humana no começo da década de 1980. Porém, a proporção cada vez maior de pessoas que nunca receberam a vacina pode estar mais relacionada ao aumento de casos do que das pessoas que se vacinaram há muito tempo. De fato, em ambos os casos, há uma porcentagem crescente de pessoas susceptíveis à doença nas áreas endêmicas da África. Além disso, o contato frequente entre humanos e reservatórios, também contribui para interação do vírus e,

consequentemente, o surgimento dos casos. Ademais, a invasão de selvas e florestas, guerras civis, deslocamento de refugiados, agricultura, desflorestamento, alterações climáticas, alterações relacionadas a demografia e o movimento populacional podem influenciar direta e indiretamente na dinâmica da transmissão do agente infeccioso (DI GIULIO; ECKBURG, 2004; KALER *et al.*, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

Em 2003 os primeiros casos da varíola dos macacos foram registrados fora do continente africano, nos Estados Unidos, em que as pessoas infectadas apresentaram febre, erupções cutâneas, linfadenopatia e outros sintomas respiratórios. Os casos foram associados ao contato e exposição ao cão-da-pradaria de estimação de onde o vírus *Monkeypox* foi isolado, além disso, nenhum dos casos resultou em morte. As notificações destes ocorreram nos estados de Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio e Wisconsin. As investigações seguintes ao aparecimento dos casos indicaram que o agente viral advinha do grupo genético do vírus encontrado na África Central. Concluindo, por meio de estudos epidemiológicos, que o vírus havia sido importado para os Estados Unidos, por meio de um carregamento de 9 espécies diferentes de pequenos mamíferos, incluindo 6 gêneros de roedores africanos, esses sendo: *Funisciurus sp.*, *Heliosciurus sp.*, *Cricetomys sp.*, *Atherurus sp.*, *Graphiurus sp.* e *Lemniscomys sp.* Oriundos de Gana. Uma parcela desses animais foi mantida próximo aos cães-da-pradaria e mais tarde vendidos como animais de estimação (DI GIULIO; ECKBURG, 2004; GOMEZ-LUCIA, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

Em 2018, no Reino Unido, foram confirmados 3 pacientes com varíola dos macacos. Sendo que 2 desses pacientes haviam viajado próximo a data para a Nigéria, um dos países endêmicos da doença e ambos se apresentaram sintomáticos durante o voo de volta. O terceiro paciente que foi diagnosticado era um profissional de saúde que cuidava de um dos 2 primeiros casos. Os 3 casos levantaram uma suspeita quanto a ser uma doença exótica, no entanto, já havia sido tomado medidas especiais de controle da infecção antes da suspeita de ser varíola dos macacos. Um dos primeiros pacientes relatou que teve contato com uma pessoa que apresentava suspeita de erupção cutânea durante uma reunião familiar e que houve consumo de carne de animais silvestres. A confirmação de transmissão pelo contato direto com outras pessoas em áreas endêmicas não possui uma acurácia tão boa, visto que, há a possibilidade de essas pessoas terem sido expostas a animais infectados. No entanto, o terceiro caso, que foi confirmado no profissional de saúde, indiscutivelmente, foi pela transmissão de humano-para-humano. No mesmo ano, em Israel, foi também relatado um caso de varíola dos macacos importado da Nigéria (GOMEZ-LUCIA, 2022; KALER *et al.*, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

Em 2017, na Nigéria, foi iniciada uma investigação em decorrência da identificação de um caso suspeito em uma criança pelo Centro de Controle de Doenças da Nigéria (NCDC). Os dados indicaram que o surto em desenvolvimento era de múltipla origem ou de transmissão endêmica não detectada antes, haja vista, que os casos não tinham ligação epidemiológica. A origem animal exata e o papel dos fatores ambientais e ecológicos do surto no país ainda não foram definidos. Novos casos continuaram a serem detectados, em que a maioria dos doentes tinham entre 21 e 40 anos de idade, sendo a média de idade de 31 anos. Vale salientar que todas essas pessoas confirmadas nasceram após 1978, quando os programas de vacinação globais contra varíola humana foram cessados (ALAKUNLE *et al.*, 2020; PETERSEN *et al.*, 2019).

Em julho de 2022, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) confirmou 5.783 casos de varíola dos macacos entre 52 países diferentes pelo mundo, incluindo o Brasil que confirmou 11 casos, apesar de a maior concentração de casos advir da Europa (Figura 1). Atualmente, a doença predomina em pacientes com idade inferior a 40 anos, todos nascidos após a interrupção da vacinação contra a varíola, reforçando a falta da imunidade de proteção cruzada. Além disso, a predominância de casos entre os homens não foi explicada exatamente (KALER *et al.*, 2022; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

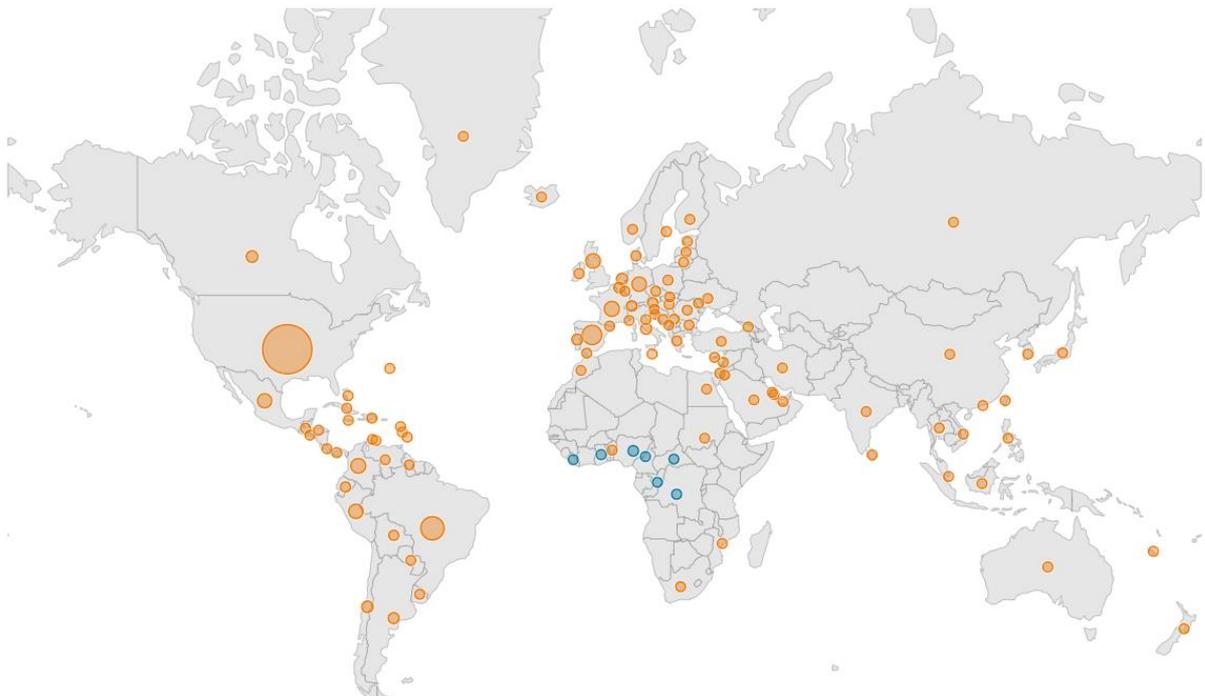


Figura 1 – Mapa mundial de casos confirmados do vírus *Monkeypox*. Os pontos da cor azul representando países que historicamente já reportaram casos de varíola dos macacos. Os pontos da cor laranja representando países que historicamente não haviam reportado casos de varíola dos macacos anteriormente.
Fonte: RMED CASES (2022).

Desde maio de 2022, os casos estão sendo notificados de países sem transmissão prévia documentada da doença, sendo a primeira vez que são relatados casos e cadeias de transmissão em países sem ligação epidemiológica direta a áreas da África. Sabe-se que os casos atuais estão ligados a transmissão por contato próximo entre pessoas. No Brasil, o aparecimento do maior número de casos confirmados e prováveis foi documentado no estado de São Paulo e Rio de Janeiro. Atualmente até o dia 28 de outubro de 2022, há 9.183 casos confirmados no Brasil (KALER *et al.*, 2022; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022; WHO, 2022b).

Os profissionais de saúde devem notificar às autoridades os casos suspeitos e confirmados. Como definição, um caso suspeito seria um indivíduo apresentando lesão em mucosa e/ou erupções cutâneas sugestivas de varíola dos macacos, podendo ser única ou múltipla localizada em qualquer região do corpo. Podendo apresentar também inflamação da mucosa retal e edema peniano. O caso confirmado é realizado por meio do resultado laboratorial positivo ou detectado para o vírus *Monkeypox* pela técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) e/ou sequenciamento do vírus. Para descartar um caso suspeito, deve-se obter o laudo da investigação laboratorial negativo ou não detectável pela mesma técnica diagnóstica e diagnóstico complementar também negativo para o descarte da hipótese de varíola dos macacos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

3.4 Transmissão

No presente atual, não há conhecimento definitivo acerca do reservatório específico do hospedeiro animal. A doença não é considerada contagiosa durante seu período de incubação, e, casos assintomáticos não foram documentados até o presente momento. Ademais, parte dos sintomas característicos da doença auxiliam na detecção e contenção precoce da doença. A transmissão via aerossóis foi atestada em animais, todavia, a suspeita é que o contato indireto ou direto (seja por toque, mordedura ou arranhão) com animais vivos ou mortos, seja o principal meio de infecção do vírus para seres humanos, embora o mecanismo exato não tenha sido definido. É assumido que o vírus adentra o corpo pelo tegumento lesado, vias respiratórias ou pelas mucosas oculares, nasais ou orais (GRANT; NGUYEN; BREBAN, 2020; GOMEZ-LUCIA, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

A transmissão entre pessoas já é considerada comum, presume-se que por meio de gotículas respiratórias ou contato direto ou indireto com outros fluidos corporais, lesões e superfícies contaminadas pelo vírus, a eliminação viral por meio das fezes pode também representar outra fonte de infecção (Figura 2). O vírus pode cruzar a barreira placentária e

provocar abortos espontâneos no primeiro trimestre de gestação, podendo levar à morte fetal com o natimorto apresentando lesões cutâneas típicas da doença. De animais para humanos, também se considera o consumo de carne de hospedeiros como via de transmissão (GRANT; NGUYEN; BREBAN, 2020; PETERSEN *et al.*, 2019).

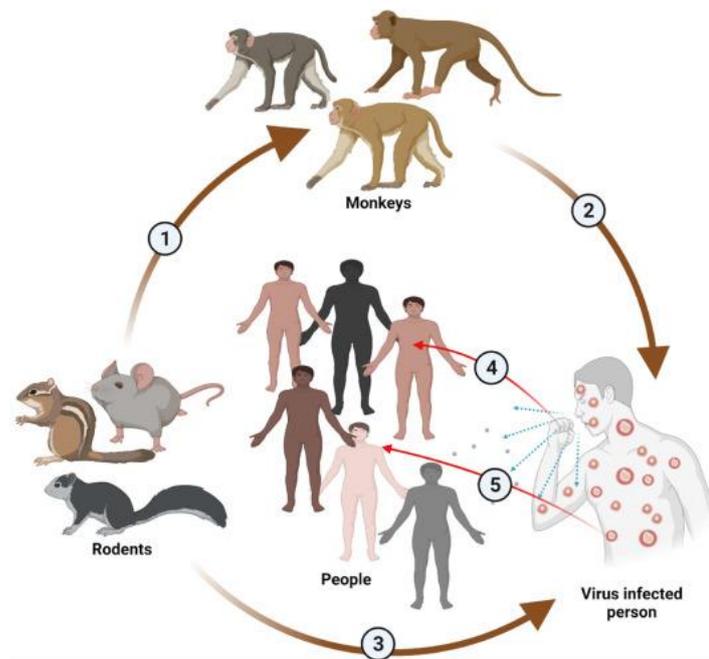


Figura 2 – Ciclo de transmissão do vírus *Monkeypox*. De roedores a primatas não humanos (1). De primatas não humanos para humanos (2). De roedores para humanos (3). De humano infectado a pessoas saudáveis por gotículas respiratórias (4). De humano infectado a pessoas saudáveis por contato direto com a pele (5).
Fonte: KUMAR *et al.* (2022).

O contato a longo prazo com pessoas infectadas torna os ambientes hospitalares e familiares áreas de maior risco de exposição, sendo que a transmissão nosocomial já foi descrita anteriormente. O período de transmissão pode variar, porém, geralmente, os pacientes transmitem o vírus até que as lesões cutâneas criem crostas, essas caíam e uma nova camada de pele se forme. Pode ocorrer infecção a partir da contaminação de roupas, cama etc., ou seja, objetos contaminados com secreções ou partículas de pele infecciosos, sendo verificado a permanência do vírus no ambiente entre 1 a 56 dias dependendo das condições ambientais. O vírus *Monkeypox* é, por vezes, mais resistente às condições ambientais, apresentando estabilidade no ambiente, conforme alguns estudos. A transmissão entre espécies de mamíferos comuns na América do Norte foi confirmada também por meio do atendimento de um lagomorfo em uma clínica veterinária após a exposição do mesmo a um cão-da-pradaria infectado pelo vírus *Monkeypox* (ALAKUNLE *et al.*, 2020; DI GIULIO; ECKBURG, 2004; PETERSEN *et al.*, 2019; WHO, 2022a).

A proximidade dos animais domésticos com seus donos, faz com que esses animais corram maior risco de contaminação por humanos. Na África, não houve relato de casos de varíola dos macacos atribuída a gatos. Além disso, em um levantamento sorológico, não houve também identificação de gatos soropositivos. Há a possibilidade de os animais serem também infectados por um paciente positivo através das mesmas vias, porém, não há provas de que o vírus afete esses animais, sendo provável que o atual surto seja em consequência da transmissão entre humanos. Os animais em contato com seus donos infectados podem carrear o agente viral em seu pelo ou pele, sendo um veículo de contaminação. Recentemente, um cão foi testado positivo por meio da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) para varíola dos macacos. O cão da raça galgo inglês apresentou lesões mucocutâneas (pústulas abdominais e leve ulceração anal) 12 dias após o início dos sintomas de seu dono (HADDAD, 2022; SEANG *et al.*, 2022).

Nas regiões mais carentes da África, a pobreza leva as pessoas a caçarem pequenos mamíferos para se alimentarem de alimentos ricos em proteínas, o que gera um aumento de sua exposição a roedores silvestres, sendo um potencial risco de infecção (KALER *et al.*, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

No atual surto de varíola dos macacos, homens que mantêm relações sexuais com outros homens são os casos mais comuns, contudo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) relatou não haver informações quanto à transmissão sexual da doença, sendo essa atribuída à transmissão por contato próximo. Porém, a replicação viral, por meio do sêmen colhido de um paciente confirmado com o vírus *Monkeypox*, foi relatada em um estudo experimental. O vírus foi inoculado experimentalmente e foi comprovado sua replicação *in vitro* a partir de amostras de sêmen de um paciente infectado por varíola dos macacos (KALER *et al.*, 2022; LAPA *et al.*, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

3.5 Patogenia

Sabe-se que a varíola dos macacos costuma ser uma doença autolimitante com duração entre 2 a 4 semanas, onde os casos mais graves acometem crianças ou pacientes imunocomprometidos. Do ponto de vista imunológico, o vírus *Monkeypox* (MPX), possui tropismo por células epiteliais e, em um grau menor, também por macrófagos e fibroblastos. Tipicamente, infectam o estrato espinhoso da derme. Nos casos antigos relatados de varíola dos macacos, a lesão se iniciava com uma mácula – uma área avermelhada de pele; seguida de uma pápula (a pele começa a se elevar). Posteriormente, se forma uma vesícula, caracterizada por

conter líquido límpido em seu interior, esse líquido rapidamente se torna amarelado, formando uma pústula. Então, a superfície da lesão se afrouxa, de maneira progressiva, enfraquecendo e abrindo-se para liberar o conteúdo repleto de partículas virais infecciosas. Há então a formação de uma crosta que, por fim, cai. Porém, no atual surto da doença, alguns médicos dermatologistas estão relatando as lesões como sendo pseudopustulares com conteúdo sólido esbranquiçado, a presença de uma área necrótica e um halo eritematoso que, posteriormente, evoluem para uma lesão de aspecto mais purulento, necrótico e, até mesmo, ulceroso. As lesões geralmente ocorrem na pele externa, mucosas que forem acessíveis (como mucosa oral ou anal) e também nas células epiteliais dos órgãos internos (GOMEZ-LUCIA, 2022).

Não sendo ainda estabelecido, assume-se que o reservatório natural do MPX sejam os roedores, sendo os mais prováveis. Após a invasão do vírus, ocorre sua replicação no local de inoculação, se multiplicando primariamente em células fagocitárias; na transmissão entre pessoas, o local de inoculação é a mucosa respiratória e orofaríngea. Após sua replicação, o MPX é liberado e se propaga nos linfonodos regionais provocando a viremia primária. Na viremia secundária, a eliminação viral pode atingir, além dos linfonodos, os órgãos distantes por meio da circulação sanguínea (DI GENNARO *et al.*, 2022; KALER *et al.*, 2022).

A junção das duas viremias provocadas pelo MPX possui duração de 10 a 14 dias, com limite superior de 21 dias. Acredita-se que este seja o provável período de incubação da doença. As lesões e sinais clínicos da varíola dos macacos não são visíveis durante a fase de incubação, sendo esse não contagioso. O estágio contagioso da doença acontece na fase prodrômica em que ocorre a viremia secundária e a carga viral atinge outros órgãos, como a pele, pulmões, olhos, trato gastrintestinal etc. e há o aparecimento de lesões mucocutânea e linfadenopatia. Estudos recentes indicam que os poxvírus podem levar à necrose dos túbulos seminíferos em seres humanos, correlacionando-se morfológicamente com as lesões que afetam a pele e mucosas (BRAGAZZI; KONG; WU, 2022; DI GENNARO *et al.*, 2022; KALER *et al.*, 2022).

3.6 Sinais clínicos

Estima-se que o período de incubação da doença seja de 5 a 21 dias, com duração de 2 a 5 semanas dos sintomas. A infecção é dividida em dois períodos: o de invasão, em que se inicia a doença com sinais inespecíficos como febre, calafrios, dor de cabeça, letargia, fraqueza, linfadenopatia e dores musculares; e, no período de 1 a 3 dias após início da febre, o aparecimento de erupções cutâneas de variados tamanhos, que aparecem normalmente

próximas ao local de inoculação do vírus (DI GENNARO *et al.*, 2022; GOMEZ-LUCIA, 2022; KALER *et al.*, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

Nos casos atuais da doença em seres humanos, grande parte dos indivíduos só obtém conhecimento acerca da infecção com o aparecimento das erupções cutâneas, já que os sintomas iniciais podem não se manifestar. As erupções passam por algumas fases de evolução, começando como uma mácula e evoluindo até se tornar uma crosta, que, por sua vez, se desprende e cai. Entretanto, vale ressaltar que, várias das fases da erupção cutânea podem se manifestar ao mesmo tempo. As lesões normalmente aparecem no corpo todo de maneira centrífuga, na maioria das vezes podem ser encontradas na cavidade oral dificultando a alimentação e ingestão de água, além disso, durante o tempo de manifestação da lesão, o indivíduo continua transmitindo o vírus (KALER *et al.*, 2022; LIMA *et al.*, 2022; MENEZES; MIRANDA, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

Na Europa e América do Norte, há relatos de lesões que se iniciam na região genital e, no Brasil, o primeiro caso confirmado de varíola dos macacos relatou como manifestação clínica a presença de úlceras genitais. No entanto, é necessária uma investigação mais aprofundada acerca do assunto. Em primatas não humanos, há severidade maior das lesões na forma de pústulas, com ulceração progressiva, necrose e hiperplasia intersticial (GOMEZ-LUCIA, 2022; KALER *et al.*, 2022; MENEZES; MIRANDA, 2022; OMS, 2022; WHO, 2022a).

Até a segunda semana de progressão da doença, podem surgir sinais clínicos como diarreia e vômito, contribuindo para severa desidratação do indivíduo. Pode ocorrer também um processo de inflamação das mucosas da faringe, conjuntiva e órgãos genitais, podendo ser visualizado no exame clínico. No entanto, diferenciar a varíola dos macacos da varíola humana por meio da sintomatologia e sinais clínicos, se torna difícil, uma vez, que são patologias semelhantes quanto à apresentação clínica. Quanto à letalidade, este coeficiente é mais elevado em crianças e jovens adultos, podendo alcançar valores entre 1 a 11% em seres humanos. A gravidade da doença depende de fatores como a idade – sendo mais grave em crianças; presença de comorbidade e o desenvolvimento de complicações. Dentre as complicações que o indivíduo pode apresentar, há: infecções secundárias, síndrome do desconforto respiratório agudo, broncopneumonia, encefalite, infecção da córnea (podendo desencadear perda da visão) e choque séptico. Por ser uma doença que pode apresentar características autolimitantes, as complicações não são facilmente observadas (GOMEZ-LUCIA, 2022; KALER *et al.*, 2022; MENEZES; MIRANDA, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

Entre os sinais clínicos mais observados, em 90% dos indivíduos acometidos pela doença, há o surgimento de linfadenopatia. Sendo, na grande maioria dos casos, um sinal clínico que distingue a varíola dos macacos da varíola humana. Segundo pesquisadores que analisaram as alterações laboratoriais presentes em indivíduos acometidos pelo vírus, foi observado, na maioria dos casos, leucocitose, elevação de transaminases, baixo teor de nitrogênio no sangue (pelo teste de nitrogênio ureico) e hipoalbuminemia, sendo a linfocitose e trombocitopenia observadas em mais de um terço dos indivíduos analisados (PETERSEN *et al.*, 2019; WHO, 2022a).

A infecção por *Monkeypox* em animais, principalmente primatas não humanos, apresenta sinais clínicos semelhantes aos observados em seres humanos, as lesões cutâneas podem se manifestar pelo tronco, cauda, face, membros, palmas da mão e pé. Em casos graves, pode-se desenvolver além das lesões, edemas faciais e cervicais, sinais respiratórios – como tosse, descarga nasal e dispneia, úlceras hemorrágicas e diarreia com sangue, como já foi relatado em estudos. Entre primatas não humanos, a manifestação disseminada com presença de erupções viscerais costuma ser incomum em infecções naturais, a pneumonia também costuma ser mais comumente encontrada em animais infectados via aerossol experimentalmente (GOMEZ-LUCIA, 2022).

O primeiro caso de infecção natural em um cão foi relatado em agosto desse ano na França, o animal apresentou lesões mucocutâneas, especialmente pústulas na região abdominal e fina ulceração anal, o caso foi confirmado pela técnica molecular de qPCR. Vários estudos já foram realizados em diferentes espécies animais, incluindo roedores, no entanto, a doença costuma ser mais grave em primatas não humanos, em que muitos dos animais experimentais evoluem ao óbito pela doença ou necessitam de eutanásia. Em roedores, apesar de semelhante, os animais podem ser mais resistentes ao vírus, com recuperações após infecção experimental. Os coelhos podem também ser bastante susceptíveis à varíola dos macacos (GOMEZ-LUCIA, 2022; SEANG *et al.*, 2022).

3.7 Diagnóstico

O diagnóstico da varíola dos macacos pode ser realizado por meio do clínico-epidemiológico e por técnicas laboratoriais. A coleta de amostras de fluidos pode ser realizada a partir de vesículas e pústulas, bem como crostas secas. São aconselháveis técnicas como esfregaços de lesões vesiculares, exsudato ou crostas (no mínimo duas). Para coleta das amostras utiliza-se bisturi ou agulha esterilizados, após o posicionamento da amostra em uma

lâmina e adequada secagem, aconselha-se o armazenamento do material em tubos estéreis e secos em temperatura fria para realização de testes diagnósticos posteriores (ALAKUNLE *et al.*, 2020; DI GENNARO *et al.*, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

Com base em achados clínicos, o vírus *Monkeypox* pode ser encontrado na saliva, sangue, urina, sêmen, fezes e esfregaços nasofaríngeos. Para meios de cultura virais, opta-se pela coleta utilizando um swab a partir da orofaringe ou nasofaringe. Por sua vez, as biópsias de pele podem ser realizadas a partir de lesões vesicopustulosas ou de uma amostra de lesão vesicular intacta. Para o processamento e realização da técnica diagnóstica, recomenda-se que as amostras sejam encaminhadas a laboratórios de referência (DI GENNARO *et al.*, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

Para fins de diagnóstico, utiliza-se microscopia eletrônica, identificação viral por meio de cultura e análises moleculares por PCR, sendo o PCR o método mais preciso disponível para identificação do vírus atualmente. Porém, os testes de PCR com amostras de sangue podem ser inconclusivos devido a duração curta da viremia em relação ao momento da colheita e processamento da amostra após início dos sintomas, não sendo recomendado sua realização rotineira. Vale ressaltar que a microscopia eletrônica não é capaz de diferenciar morfológicamente as espécies de ortopoxvírus (ALAKUNLE *et al.*, 2020; DI GENNARO *et al.*, 2022; DI GIULIO; ECKBURG, 2004; PETERSEN *et al.*, 2019).

Há disponíveis, métodos variáveis de testes sorológicos, como o teste de neutralização do vírus, ensaio de inibição de hemoaglutinação com eritrócitos de galinha e detecção de anticorpos virais específicos. A técnica de detecção de anticorpos específicos do vírus detecta o IgM, em que a sorologia deve ser realizada por volta de 5 dias após a inoculação viral; e o IgG que pode ser detectado após 8 dias. A colheita de sangue para análise do soro é mais adequada na fase aguda e convalescente da doença. A sensibilidade dos testes varia de 50 a 95%. Além disso, a vacinação remota ou recente contra a varíola humana, pode levar a resultados falso positivos, como é o caso de pessoas vacinadas antes da erradicação ou profissionais que trabalham em contato próximo a espécies de orthopoxvírus, embora, a detecção de IgM possa sugerir uma infecção recente pelo vírus *Monkeypox* em regiões endêmicas mesmo em indivíduos já vacinados (ALAKUNLE *et al.*, 2020; DI GIULIO; ECKBURG, 2004; GOMEZ-LUCIA, 2022; OMS, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

No exame histopatológico e análise imuno-histoquímica das erupções causadas pelo *Monkeypox*, é possível observar acantose, necrose isolada de queratinócitos, vacuolização basal e infiltrado linfocitário perivascular superficial e profundo na derme. Nas vesículas é possível encontrar espongiose com degeneração hidrópica e reticular, células epiteliais gigantes com

necrose epidérmica juntamente com um número grande de neutrófilos e eosinófilos, em queratinócitos também pode-se observar inclusões virais e características de vasculite (PETERSEN *et al.*, 2019).

No Brasil, no caso de suspeita da doença, devem ser recolhidos amostras e essas, por sua vez, encaminhadas para um laboratório de referência para confirmação do diagnóstico utilizando a técnica de PCR seguido de sequenciação de todo o genoma do vírus sempre que possível. Além disso, é necessário a notificação imediata dos casos suspeitos por parte dos profissionais de saúde. Atualmente, há, no Brasil, quinze laboratórios de referência que realizam a investigação laboratorial do vírus *Monkeypox* (LIMA *et al.*, 2022; LIMA, MELO; ASSAD, 2022; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

O diagnóstico diferencial pode ser, principalmente, o vírus *Varicella-Zoster* causador da varicela (catapora) em uma manifestação clínica mais grave. Vale ressaltar, que as lesões por varicela se manifestam mais densas na região do tronco do que na face e extremidades e, como diferencial, na varíola dos macacos há presença de linfonodos infartados, principalmente os submentuais, submandibulares, cervicais e inguinais. Pode-se considerar também o poxvírus do gênero *Molluscipox vírus*, causador do molusco contagioso; o vírus que provoca o sarampo, vírus do herpes simples, infecções por bactérias do gênero *Rickettsia*, infecções bacterianas de pele, como as ocasionadas por *Staphylococcus aureus*; *Bacillus anthracis* (antraz), *Sarcoptes scabiei* (escabiose), *Treponema pallidum* (sífilis), *Neisseria gonorrhoeae* (infecção gonocócica disseminada), vírus da febre aftosa, *Haemophilus ducreyi* (cancroide), *Chlamydia trachomatis* (linfogranuloma venéreo), *Klebsiella granulomatis* (granuloma inguinal), vírus chikungunya, zika vírus, vírus da dengue e reações alérgicas a medicamentos. No Brasil, também pode-se levar em consideração o *Vaccinia vírus*, causador da vaccinia bovina, que possui sinais e lesões semelhantes aos descritos pelo vírus da varíola dos macacos. Além disso, deve-se também descartar doenças não infecciosas, como a doença de Behçet, carcinoma de células escamosas e estomatite aftosa recorrente (DI GENNARO *et al.*, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019; WHO, 2022a).

3.8 Tratamento

Até o presente momento, não há tratamento específico para a varíola dos macacos. A terapêutica consiste em realizar o tratamento de suporte e dos sinais clínicos e, caso haja complicações, tratar as infecções secundárias adquiridas pelo paciente (ALAKUNLE *et al.*, 2020; KALER *et al.*, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

Alguns ensaios laboratoriais mostraram a eficácia de alguns medicamentos antivirais contra o *Monkeypox*. O Cidofovir é um medicamento antiviral de amplo espectro inibidor da DNA-polimerase viral com comprovada atividade *in vitro* contra uma gama de vírus DNA, incluindo o *Monkeypox*. No entanto, não há dados suficientes em relação a sua eficácia e efeitos no tratamento da varíola dos macacos em humanos. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomenda o uso deste medicamento em casos graves da doença, uma vez que seus efeitos tóxicos são substanciais, porém, não deve ser utilizado como profilaxia devido ao limitado número de antivirais atualmente disponíveis contra a varíola dos macacos (DI GENNARO *et al.*, 2022; GOMEZ-LUCIA, 2022; WHO, 2022a; WHO, 2022b).

O Tecovirimat é outro medicamento com efeito terapêutico contra a varíola dos macacos, foi licenciado pela Agência Europeia de Medicamentos para infecções associadas aos orthopoxvirus e, recentemente, no Brasil foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária o seu uso para o atual surto de varíola dos macacos no país. A vacina imunoglobulina é composta por anticorpos de indivíduos inoculados com a vacina contra a varíola humana, porém, não há comprovação científica de sua eficácia (DI GENNARO *et al.*, 2022; DI GIULIO; ECKBURG, 2004; GOMEZ-LUCIA, 2022; KALER *et al.*, 2022; WHO, 2022a; WHO, 2022b).

3.9 Prevenção e controle

Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), as seguintes medidas devem ser adotadas para prevenção de casos humanos: evitar exposição a animais que possam estar infectados com o vírus, evitar exposição a objetos contaminados por animais ou pessoas doentes, isolamento de pacientes infectados e pessoas em risco de infecção, higienização adequada das mãos e uso de equipamentos de proteção pessoal no manejo de pacientes (CDC, 2022b).

A prevenção da varíola dos macacos em áreas onde a doença é endêmica é um grande desafio. As recomendações são evitar o contato com roedores e primatas não humanos, assim como evitar o consumo e exposição direta ao sangue e à carnes mal cozidas de animais selvagens. Porém, em países mais vulneráveis economicamente, normalmente essa pode ser a única fonte proteica disponível para algumas pessoas. Além disso, se faz necessário o reforço à educação sanitária e uso de equipamentos pessoais de segurança para a manipulação de potenciais reservatórios da doença. Alguns países optam pela restrição do comércio e importação de roedores e primatas não humanos potencialmente infectados pelo vírus *Monkeypox*, animais susceptíveis devem ser isolados de outros animais e mantidos em

quarentena no momento da aquisição (OMS, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019; REYNOLDS *et al.*, 2019).

Segundo pesquisadores, a vacinação contra varíola humana promove proteção cruzada com até 85% de eficácia contra o vírus *Monkeypox*. O CDC recomenda a vacinação pré-exposição contra varíola para pesquisadores de campo, médicos veterinários, profissionais de controle animal e profissionais de saúde em contato com casos suspeitos de varíola dos macacos. No caso da vacinação pós-exposição, o CDC recomenda vacinar pessoas que se encontram dentro do prazo de 4 dias após exposição inicial ao vírus e aqueles dentro do prazo de 2 semanas após exposição mais recente (ALAKUNLE *et al.*, 2020; CDC *et al.*, 2022a; DI GIULIO; ECKBURG, 2004; GUIMARÃES, 2022).

Em 2019 foi aprovada para prevenção da varíola dos macacos, uma vacina com a estirpe atenuada do vírus *Vaccinia Ankara*, um vírus do gênero *orthopoxvirus*. Podendo ser utilizada contra a varíola humana e a varíola dos macacos por apresentar menos efeitos colaterais que a vacina tradicional da varíola, a vacina possui como vantagem a não capacidade de reprodução do vírus completo em células humanas. A *Food and Drug Administration* (FDA) deu autorização para o uso da vacina com aplicação em doses menores, sendo administrado em duas doses com intervalo de 28 dias entre elas. O CDC recomenda a vacinação em pessoas com alto risco de exposição, a duração da imunidade produzida pela vacina é ainda desconhecida. Entre os possíveis efeitos colaterais, estão: eritema, dor, edema, hiperpigmentação, fadiga, cefaleia, náusea e febre (CDC *et al.*, 2022a; GUIMARÃES, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019).

Ainda segundo o Ministério da Saúde, o Brasil pretende utilizar a vacina do vírus *Vaccinia Ankara* para a realização de estudos quanto à sua eficácia na prevenção da varíola dos macacos, gerando evidências quanto à sua efetividade, imunogenicidade e segurança (CDC *et al.*, 2022a; GUIMARÃES, 2022).

Frente a um surto da doença, é recomendada a quarentena dos indivíduos infectadas e deve ser feito um rastreamento das pessoas expostas a esse indivíduo para confirmar possível infecção. Além disso, os profissionais de saúde devem notificar às autoridades os casos confirmados e seguir as seguintes orientações: higienização das mãos, uso de equipamentos de proteção pessoal, técnicas de assepsia, limpeza e desinfecção ambiental e gestão adequada de resíduos (DI GENNARO *et al.*, 2022; OMS, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019; WHO, 2022a).

Em 2022, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou uma nota técnica com as orientações para prevenir e controlar o surto de varíola dos macacos nos serviços de saúde do Brasil. Primeiramente, a ANVISA recomenda a implementação de um plano de contingência com ações estratégicas para o surgimento de novos casos, inclusive o

gerenciamento de recursos e materiais. Além disso, a estruturação para vigilância da doença; implementação de medidas de prevenção quanto à transmissão nosocomial e por contato, higienização correta das mãos e isolamento dos casos suspeitos ou confirmados. A agência também recomenda correto descarte e esterilização de matérias e produtos de saúde utilizados em pacientes e adoção de medidas para evitar aglomeração de indivíduos em áreas comuns (ANVISA, 2022).

3.10 Saúde pública

Por se tratar de uma doença potencialmente autolimitante, a varíola dos macacos não atraía muito atenção, sendo assim pouco estudada. Desde 2019, a varíola dos macacos vem sendo reconhecida como uma possível ameaça à saúde pública, dado o crescente número de casos reportados, principalmente na região da África Ocidental onde há interação entre humanos e reservatórios animais. Em 2022, a Organização Mundial da Saúde classificou o surto de varíola dos macacos como Emergência de Saúde Pública de Preocupação Internacional, sendo o grau de alerta mais elevado. Durante o atual surto da doença, há uma predominância de casos entre homens que se relacionam sexualmente com outros homens, conflituando com as hipóteses de sustentação da transmissão por animais (DI GENNARO *et al.*, 2022; GOMEZ-LUCIA, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019; WHO, 2022b).

Há uma preocupação quanto à transmissão de humanos para animais, assim como a possibilidade de transmissão para humanos por meio de animais domésticos, entretanto, até o momento não há provas documentadas dessa transmissão. Recomenda-se a tomada de medidas apropriadas como: distanciamento físico de pessoas infectadas e animais domésticos, gestão adequada dos resíduos contendo material infectante para evitar transmissão, principalmente, de roedores e evitar contato com mamíferos susceptíveis ao vírus em países que tenham reportado a doença (GOMEZ-LUCIA, 2022; WHO, 2022b).

Os animais de estimação são classificados em duas categorias: transmissores de baixo risco e de alto risco. A primeira classificação incluía cães, gatos e aves, porém, desde a confirmação do primeiro caso de *Monkeypox* em um cão transmitido por seu proprietário, os cães podem ser realocados de categoria. Enquanto que os gatos podem ser menos susceptíveis devido a não identificação de gatos soropositivos em um levantamento sorológico feito por pesquisadores. A segunda categoria de alto risco inclui os roedores de estimação como hamsters, cobaias, ratos, ratazanas, gerbos ou coelhos, assim, recomenda-se a pulverização com desinfetantes e introdução em sacos hermeticamente fechados dos resíduos desses animais. Se

um animal apresentar sintomatologia compatível com varíola dos macacos, os serviços veterinários oficiais devem ser notificados imediatamente (GOMEZ-LUCIA, 2022; PETERSEN *et al.*, 2019; WHO, 2022b).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão de literatura propôs uma visão sobre os aspectos gerais relacionados à varíola dos macacos, mesclando os dados antigos e os novos sobre a doença. Há muito que ainda não se sabe sobre o vírus, principalmente relacionado ao seu mecanismo de ação na célula e alguns aspectos epidemiológicos da doença. Portanto, as investigações científicas devem focar nestes parâmetros, principalmente em estabelecer o reservatório natural do agente patológico. Atualmente, está em curso um novo surto de *Monkeypox* e a doença está sendo cada vez mais estudada para controlar a propagação da zoonose em questão. Medicamentos estão sendo testados para o uso no tratamento em seres humanos, no entanto, oficialmente não há um tratamento específico senão a cura dos sinais clínicos. Precisamente, o número de casos se eleva em diversos países em um curto período de tempo, o que reforça a necessidade do fornecimento de uma vacina ou medicamento para o tratamento adequado.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Orientações para prevenção e controle da monkeypox nos serviços de saúde**. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notastecnicas/nota-tecnica-gvims-ggtes-anvisa-no-03-2022-orientacoes-para-prevencao-econtrole-da-monkeypox-nos-servicos-de-saude/view>>. Acesso em: 18 de outubro de 2022.

ALAKUNLE, E.; MOENS, U.; NCHINDA, G.; OKEKE, M.I. Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. **Viruses** 2020, 12, 1257. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1999-4915/12/11/1257>>. Acesso em: 21 de agosto de 2022.

BAYER-GARNER, I. B. **Monkeypox virus**: histologic, immunohistochemical and electron-microscopic findings. *J Cutan Pathol.* 2005 Jan;32(1):28-34. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.0303-6987.2005.00254.x>>. Acesso em: 21 de agosto de 2022.

BEER, E. M.; RAO, V. B. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 13, n. 10, p. e0007791, 2019. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007791>>. Acesso em: 21 de agosto de 2022.

BRAGAZZI, N. L.; KONG, J. D.; WU, J. Is monkeypox a new, emerging sexually transmitted disease? A rapid review of the literature. **Journal of Medical Virology**, 2022. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-36101012>>. Acesso em: 21 de setembro de 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC). **Interim Clinical Considerations for Use of JYNNEOS and ACAM2000 Vaccines during the 2022 US Monkeypox Outbreak: JYNNEOS vaccine**. 2022a. Disponível em <<https://stacks.cdc.gov/view/cdc/120086>>. Acesso em: 17 de outubro de 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Monkeypox Prevention**. 2022b. Disponível em:

<<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/prevention.html>>. Acesso em: 18 de outubro de 2022.

DI GENNARO, F.; VERONESE, N.; MAROTTA, C.; SHIN, J. I.; KOYANAGI, A.; SILENZI, A.; ANTUNES, M.; SARACINO, A.; BAVARO, D. F.; SOYSAL, P.; SEGALA, F. V.; BUTLER, L.; MILANO, E.; BARGALLO, M.; BARNETT, Y.; PARRIS, C.; NICASTRI, E.; PIZZOL, D.; SMITH, L. **Human Monkeypox: A Comprehensive Narrative Review and Analysis of the Public Health Implications**. *Microorganisms*, v. 10, n. 8, p. 1633, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-2607/10/8/1633>>. Acesso em: 05 de outubro de 2022.

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://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(03\)00856-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(03)00856-9/fulltext)>. Acesso em: 21 de agosto de 2022.

GRANT, R.; NGUYEN, L. B. L.; BREBAN, R. Modelling human-to-human transmission of monkeypox. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 98, n. 9, p. 638, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7463189/pdf/BLT.19.242347.pdf/>>. Acesso em: 27 de setembro de 2022.

GOMEZ-LUCIA, E. **Monkeypox: Some Keys to Understand This Emerging Disease**. *Animals*, v. 12, n. 17, p. 2190, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-2615/12/17/2190>>. Acesso em: 04 de outubro de 2022.

GUIMARÃES, M. **Brasil recebe primeiras vacinas contra varíola dos macacos**. Ministério da Saúde, Brasília, 06 de outubro de 2022. Saúde e Vigilância Sanitária. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/outubro/brasil-recebe-primeiras-vacinas-contravariola-dos-macacos>>. Acesso em: 17 de outubro de 2022.

HADDAD, N. The presumed receptivity and susceptibility to monkeypox of European animal species. **Infectious Diseases Now**, v. 52, n. 5, p. 294-298, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666991922001221?via%3Dihub>>. Acesso em: 27 de setembro de 2022.

JEZEK, Z., ARITA, I., MUTOMBO, M., DUNN, C., NAKANO, J. H.; SZCZENIOWSKI, M., 1986. **Four generations of probable person-to-person transmission of human monkeypox**. American journal of epidemiology, 123(6), pp.1004-1012. Disponível em: <<https://academic.oup.com/aje/article-abstract/123/6/1004/134232?redirectedFrom=fulltext&login=false>>. Acesso em: 01 de outubro de 2022.

KALER, J.; HUSSAIN, A.; FLORES, G.; KHEIRI, S.; DESROSIERS, D. Monkeypox: a comprehensive review of transmission, pathogenesis, and manifestation. **Cureus**, v. 14, n. 7, 2022. Disponível em: <<https://www.cureus.com/articles/100707-monkeypox-a-comprehensive-review-of-transmission-pathogenesis-and-manifestation>>. Acesso em: 21 de agosto de 2022.

KUMAR, N.; ACHARYA, A.; GENDELMAN, H. E.; BRYRAREDDY, S. N. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. **Journal of Autoimmunity**, p. 102855, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841122000634?casa_token=GFvj6OMYJssAAAAA:GOQrNRNcKnaB3WBSde1oNqxjVJmpLJ_oCCPLLrm08jbmH-I1FuJg_2vyC86JZStrWpHpzyH_KWNB#fig3>. Acesso em: 09 dezembro de 2022.

LAPA, D.; CARLETTI, F.; MAZZOTTA, V.; MATUSALI, G.; PINNETTI, C.; MESCHI, S.; MAGGI, F. Monkeypox virus isolation from a semen sample collected in the early phase of infection in a patient with prolonged seminal viral shedding. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 9, p. 1267-1269, 2022. Disponível em: <<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2822%2900513-8>>. Acesso em: 09 de dezembro de 2022.

LIMA, E. L. D.; BARRA, L. A. C.; BORGES, L. M. S.; MEDEIROS, L. A.; TOMISHIGE, M.; SANTOS, L. D. S. L. A.; SILVA, A. J. D. D.; RODRIGUES, C. C. M.; AZEVEDO, L. C. F.; VILLAS-BOAS, L. S.; SILVA, C. A. M.; COLETTI, T. M.; MANULI, E. R.; CLARO, I. M.; ROMANO, C. M.; RAMUNDO, M. S.; MOUTINHO, T.; SABINO, E. C.; LINDOSO, J. A. L.; FIGUEIREDO-MELLO, C. **First case report of monkeypox in Brazil: clinical**

manifestations and differential diagnosis with sexually transmitted infections. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 64, 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/PsVw9gQSWvvzB4NfVY3hPvC/?lang=en>>. Acesso em: 04 de outubro de 2022.

LIMA, F. S.; MELO, L. F. C.; ASSAD, E. C. P. **Orientações gerais, prevenção e controle da Monkeypox**. Protocolos Clínicos. Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais. p. 20. 2022. Disponível em: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjvtpSg_t36AhW5ErkGHcfFCEIQFnoECAwQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.fhemig.mg.gov.br%2Ffiles%2F1394%2FProtocolos-Clinicos%2F21008%2F00-Protocolo-Clinico-Monkeypox---050---Orientacoes-gerais%2C-prevencao-e-controle-da-Monkeypox.pdf&usg=AOvVaw0v0mLeOT8DXzHtEJFLlpOs>. Acesso em: 13 de outubro de 2022.

MENEZES, Y. R.; MIRANDA, A. B. **Severe disseminated clinical presentation of monkeypox virus infection in an immunosuppressed patient: first death report in Brazil**. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 55, 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/3nbnPmWjmgrwbLFWzX4tcGt/?lang=en>>. Acesso em: 04 de outubro de 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial: Monkeypox**. Número 15. Data do evento: 25/09/2022 a 08/10/2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/variola-dos-macacos/boletim-epidemiologico-de-monkeypox-no-15-coe/view>>. Acesso em: 29 de outubro de 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). (2022, 19 de maio). **Monkeypox**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>>. Acesso em: 18 de setembro de 2022 às 19:40.

PETERSEN, E., KANTELE, A., KOOPMANS, M., ASOGUN, D., YINKA-OGUNLEYE, A., IHEKWEAZU, C., & ZUMLA, A. Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infectious Disease Clinics*, v. 33, n. 4, p. 1027-1043, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891552019300170?via%3Dihub>>. Acesso em: 21 de agosto de 2022.

RMED CASES, Con. **2022 Monkeypox Outbreak Global Map**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>>. Acesso em: 09 de dezembro de 2022.

REYNOLDS, MARY G.; DOTY, J. B.; MCCOLLUM, A. M.; OLSON, V. A.; NAKAZAWA, Y. **Monkeypox re-emergence in Africa: a call to expand the concept and practice of One Health**. Expert review of anti-infective therapy, v. 17, n. 2, p. 129-139, 2019. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2019.1567330>>. Acesso em: 04 de outubro de 2022.

SDS, Comunicação. 27 das 33 regiões administrativas do DF apresentam casos confirmados de Monkeypox. **Sala de Situação em Saúde**, Brasília, 2 de setembro de 2022. Disponível em: <<https://sds.unb.br/monkeypoxnaride/>>. Acesso em: 21 de novembro de 2022.

SEANG, S; BURREL, S., TODESCO, E., LEDUCQ, V., MONSEL, G., LE PLUART, D.; POURCHER, V.; PALICH, R. **Evidence of human-to-dog transmission of monkeypox virus**. The Lancet, v. 400, n. 10353, p. 658-659, 2022. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01487-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01487-8/fulltext)>. Acesso em: 04 de outubro de 2022.

SMS-SP – SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE SÃO PAULO. **Capital confirma primeiro caso de monkeypox no Brasil**. [s.l: s.n.]. 2022. Disponível em: <<https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/noticias/?p=330304>>. Acesso em: 21 de novembro de 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Clinical management and infection prevention and control for monkeypox: interim rapid response guidance, 10 June 2022**. World Health Organization, 2022a. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Clinical-and-IPC-2022.1>>. Acesso em: 21 de agosto de 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Multi-country monkeypox outbreak:** situation update. 2022-06-04). 2022b. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON390>. Acesso em: 21 de agosto de 2022.