

MONKEYPOX

Diagnóstico à prevenção

Organizadores

Maria das Graças Costa Alecrim

Eda Cristina da Silva Chagas

Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina

Márcia Melo Damian

Amanda França Silva Aguiar

Érica Cristina da Silva Chagas



Editora Poisson

Maria das Graças Alecrim
Eda Cristina da Silva Chagas
Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina
Márcia Melo Damian
Amanda França Silva Aguiar
Érica Cristina da Silva Chagas
(Organizadores)

Monkeypox

Diagnóstico à prevenção

1ª Edição

Belo Horizonte
Editora Poisson
2023

Editor Chefe: Dr. Darly Fernando Andrade

Conselho Editorial

Dr. Antônio Artur de Souza – Universidade Federal de Minas Gerais
Msc. Davilson Eduardo Andrade

Dra. Elizângela de Jesus Oliveira – Universidade Federal do Amazonas
Msc. Fabiane dos Santos

Dr. José Eduardo Ferreira Lopes – Universidade Federal de Uberlândia
Dr. Otaviano Francisco Neves – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Dr. Luiz Cláudio de Lima – Universidade FUMEC

Dr. Nelson Ferreira Filho – Faculdades Kennedy

Msc. Valdiney Alves de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M745

Monkeypox: Diagnóstico à prevenção / Organização:
Maria das Graças Alecrim et. al, Editora Poisson
Belo Horizonte - MG: Poisson, 2023

Formato: PDF

ISBN: 978-65-5866-288-4

DOI: 10.36229/978-65-5866-288-4

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

1.Saúde 2.Medicina 3. Enfermagem I. ALECRIM,
Maria das Graças et. al II. Título

CDD-610

Sônia Márcia Soares de Moura – CRB 6/1896

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos seus respectivos autores.



O conteúdo deste livro está licenciado sob a Licença de Atribuição Creative Commons 4.0.

Com ela é permitido compartilhar o livro, devendo ser dado o devido crédito, não podendo ser utilizado para fins comerciais e nem ser alterada.

www.poisson.com.br
contato@poisson.com.br

Organizadores



Maria das Graças Alecrim

- Médica pela Fundação Universidade do Amazonas, Mestre e Doutora em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília. Líder do Núcleo de Investigação em Malária do Estado do Amazonas - FMT-HVD (CNPq). Coordenadora do Curso de Medicina no Centro Universitário FAMETRO. Foi Diretora-Presidente de Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, Atuou como Consultora da OMS / Genebra e Consultora do Ministério da Saúde para Terapêutica da Malária.



Eda Cristina da Silva Chagas

- Médica Infectologista
- Especialista em Análise de Situação de Saúde
- Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas
- Docente do Centro Universitário FAMETRO



Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina

- Biomédico com ênfase em Patologia Clínica (Análises Clínicas)
- Especialista em Microbiologia e Imunologia
- Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas
- Docente do Centro Universitário FAMETRO

Organizadores



Márcia Melo Damian

- Médica Assistencial das Unidades de Cuidados Intensivos
- Médica do Núcleo de Vigilância Epidemiológica do Hospital Universitário Getúlio Vargas
- Doutora em Doenças Tropicais e Infecciosas
- Docente do Centro Universitário FAMETRO.



Amanda França Silva Aguiar

- Médica infectologista
- Docente do Centro Educacional FAMETRO
- Coordenadora do Programa de Residência de Infectologia da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado



Érica Cristina da Silva Chagas

- Bióloga da Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas Doutora Rosemary Costa Pinto
- Especialista em Análise de Situação de Saúde
- Doutora em Doenças Tropicais e Infecciosas



Colaboradores

Allyson Guimarães da Costa

Enfermeiro

Mestre em Imunologia Básica e Aplicada

Doutor em Doenças Tropicais e Infecciosas

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Universidade Federal do Amazonas (UFAM)

Membro da Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM)

Professor da Escola de Enfermagem de Manaus, Universidade Federal do Amazonas (UFAM)

Ana Carolina Pereira Ribeiro

Acadêmico de medicina do Centro Universitário FAMETRO

Monitora da disciplina imunopatologia na unidade curricular de Febre, Infecção e Inflamação

Ana Laura de Castro Kichel

Acadêmico de medicina do Centro Universitário FAMETRO

Anne Karen Suano Reis

Acadêmico de medicina do Centro Universitário FAMETRO

Monitora da disciplina de Patologia na unidade curricular de Processos de Envelhecimento

Joao Luiz Gomes Barboza

Acadêmico de medicina do Centro Universitário FAMETRO

Monitor da disciplina de Bioquímica na unidade curricular de Funções Biológicas

Revisão ortográfica

Ana Beatriz Chagas Goulart

SUMÁRIO

Introdução.....	08
Classificação viral e histórico.....	10
Fisiopatologia.....	12
Processo de resposta da imunidade inata e adaptativa	15
Período de incubação e modo de transmissão.....	17
Manifestação clínica	19
Definição de casos [24]	22
Diagnóstico diferencial e laboratorial	25
Fluxograma laboratorial.....	29
Complicações.....	31
Monkeypox no ciclo grávido-puerperal.....	33
Tratamento	37
Medidas de precauções	41
Referências bibliográficas	47

Introdução

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

Em 07 maio de 2022, o Reino Unido notificou a Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o caso de Monkeypox confirmado laboratorialmente por reação em cadeia de polimerase transcriptase reversa (RT-PCR) em um indivíduo britânico com histórico de viagem no final de abril do mesmo ano, que permaneceu nos estados de Lagos e Delta, na Nigéria. O caso, considerado índice, desenvolveu erupção cutânea em 29 de abril e o paciente retornou ao Reino Unido em 04 de maio. Assim, com base no histórico de viagem e na erupção cutânea, foi estabelecida a suspeita diagnóstica de varíola dos macacos em estágio inicial, sendo imediatamente isolado e foi iniciado o rastreamento extensivo de contatos, visando identificar os indivíduos expostos em ambientes de saúde, na comunidade e no voo internacional [1].

Trata-se de uma infecção viral zoonótica (também chamada zoonose), semelhante a varíola humana e caracterizada por pródromo de febre e mal estar, acompanhados pelo aparecimento progressivo de lesões cutâneas vesiculopustulosas [2]. A doença não esteve em evidência desde sua descrição, na década de 70, sendo considerada uma doença rara e autolimitada, contudo, com o aumento da frequência e distribuição geográfica dos casos, passou a ser reconhecida como ameaça crescente a saúde pública, particularmente em regiões da África Ocidental, onde há interação entre humanos e reservatórios de animais selvagens [3].

O agente etiológico foi isolado e identificado pela primeira vez no ano de 1958 em macacos que estavam sendo transportados de Cingapura para Dinamarca para fins de pesquisa, os quais apresentaram uma doença vesicular, originando, assim, o nome Monkeypox [4].

O primeiro caso em humanos foi identificado em uma criança de 9 meses, em agosto de 1970, na República Democrática do Congo, em uma área rural onde a varíola havia sido eliminada em 1968 e desde então, a maioria dos casos foi relatada em regiões

rurais de floresta tropical na Bacia do Congo e, casos em humanos têm sido cada vez mais relatados em toda a África Central e Ocidental [5,6].

Há, também, relatos de surtos na República Democrática do Congo entre 1996-97, com uma taxa de mortalidade de casos mais baixa, enquanto outro surto concomitante de varicela (causado pelo vírus da varicela, que não é um ortopoxvírus) e varicela dos macacos, o que poderia explicar mudanças reais ou aparentes na dinâmica de transmissão neste caso. Desde 2017, a Nigéria vem passando por um grande surto, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 3% [6].

Atualmente, essa doença adquiriu grande importância no cenário mundial, se tornando um problema de saúde pública global, pois não afeta apenas os países africanos, visto que, em maio de 2022, vários casos de Monkeypox foram identificados em vários países não endêmicos.

Classificação viral e histórico

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

Vírus podem ser classificados de acordo com características intrínsecas ligadas ao seu tipo de genoma, síntese de mRNA e/ou replicação de DNA. Além disso, independentemente de ser DNA ou RNA, seu material genético pode ser circular, linear ou fragmentado, de cadeia simples ou dupla; assim sendo classificados, de acordo com a Classificação de Baltimore, em sete categorias diferentes [7].

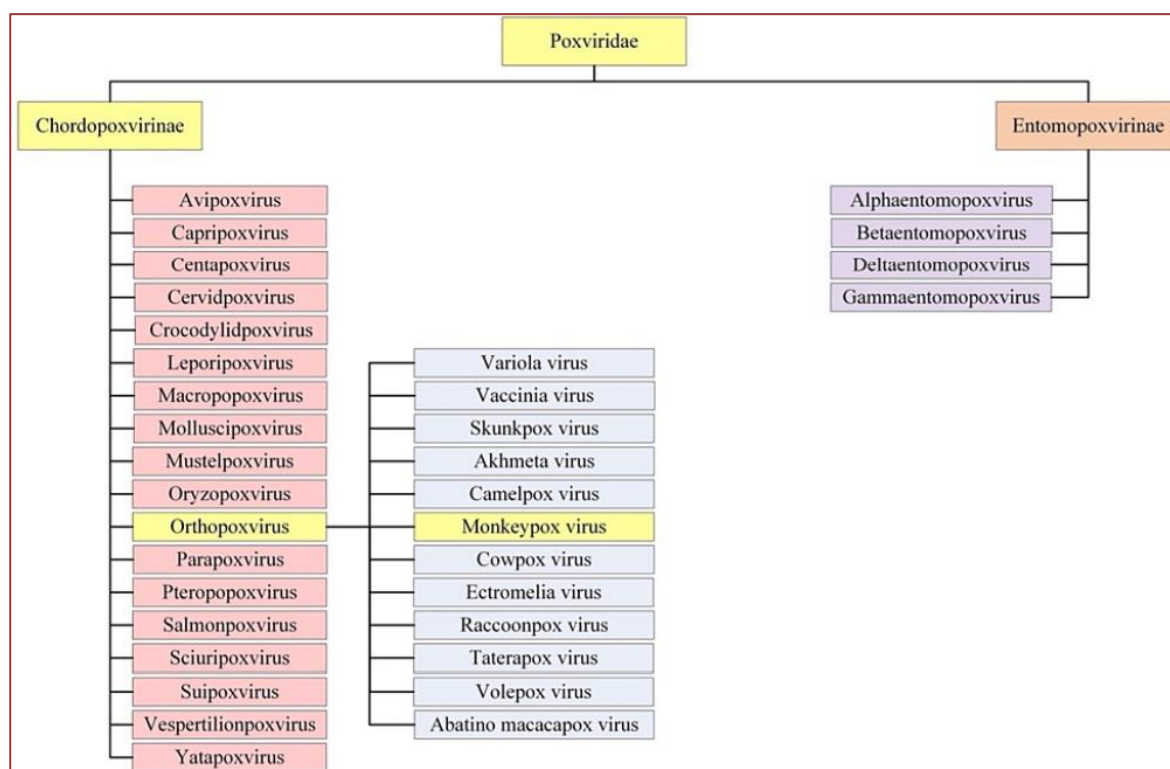
Dentre os vírus da Classe I, temos o Monkeypox vírus (MPXV), do gênero Orthopoxvirus e da família Poxviridae; apresenta, em média, de 200 a 250 nm e tem formato de tijolo ou oval. Este vírus é envolto por um envelope lipoprotéico e seu DNA apresenta-se em dupla fita (dsDNA - Classe I), com uma média de 197 kb com aproximadamente 200 genes [8,9,10].

Existem dois clados do MPXV, a ocidental e a central (ou do congo) que apesar de serem estruturalmente muito semelhantes, possuem diferenças estruturais que tornam o clado central mais virulento em seu processo fisiopatológico, uma vez que essa variante

se mostrou capaz de produzir um modulador que suprime a resposta de linfócitos T [11,12].

Foi relatado que a cepa de 2022 possui em torno de 40 mutações a mais quando comparada com a estudada no ano de 2017, mas não se tem total entendimento sobre as funções que elas desempenham. Porém, quando comparando ao vírus da varíola humana, percebe-se que MPXV possui mais genes, o que confere a maior facilidade para penetrar as células e inibir a imunidade [10].

Figura 1: Taxonomia e Classificação do Monkeypox dentro da linhagem Poxviridae



Adaptado de Kaler J, 2022

Fisiopatologia

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

O acesso do microrganismo acontece por macropinocitose endocitada ou fusão nas células da orofaringe, nasofaringe ou vias intradérmicas do hospedeiro, mas não há esclarecimento sobre os receptores e ligantes envolvidos nessas interações. Uma vez dentro, o vírus se replica no local de infecção, posteriormente se espalhando pelos linfonodos (onde se replica) e, na sequência, se espalha para outras topografias [8,10].

Mesmo tratando-se de um vírus de DNA, a sua replicação acontece no citosol da célula do hospedeiro e todas as proteínas necessárias para a replicação, transcrição, montagem, do vírion e saída do DNA viral são codificadas pelo genoma do MPXV. Além disso, duas expressões do vírus: o vírion maduro, que gera a lise celular, e o vírus envelopado, por exocitose. Entretanto, ainda não há esclarecimento se a fisiopatogênese e os sinais e sintomas são consequências da citopática viral ou de uma resposta imune exagerada [8].

Devido a um estudo realizado em macacos infectados por aerossóis, que foram observados em diferentes espaços de dias, chegou-se aos seguintes achados histopatológicos [13]:

- No 2º dia da infecção foi observado DNA viral no pulmão, já gerando certo grau de displasia e descamação nos bronquíolos respiratórios;
- 4º dia de infecção houve disseminação do DNA viral para a garganta, amígdala e baço e o antígeno (MPXV) foi detectado nos linfonodos hilares, submandibulares, no pulmão, no baço e no cólon. No pulmão, foram observados necrose epitelial com descamação e infiltrado neutrofílico, espessamento focal, difuso e dilatação alveolar;
- No 6º dia houve intensificação do quadro pulmonar, aparecimento de lesões na pele, lesão endotelial com marginação de macrófagos e de neutrófilos. Necrose focal dos linfonodos e infiltrado neutrofílico nos linfonodos, baço, amígdalas, faringe e traquéia;

- Já no 8º dia houve agravamento dos eventos já relatados. Além disso, foi detectado DNA viral e o antígeno (MPXV) em 9/13 dos tecidos estudados (incluindo líquido cefalorraquidiano e língua);
- E, por último, no 12º dia, os animais sobreviventes apresentaram sinais de melhora, com redução da carga viral e aumento das titulações da imunoglobulina G (IgG).

Notou-se que o MPXV possui a capacidade de entrar em quase todas as células dos mamíferos e a explicação para o tropismo abrangente dos “Poxvírus” são os “genes de gama” do hospedeiro. Existem em média 10 genes acessórios, que tem como função penetrar as células e reduzir a imunidade inata e celular, o que facilita a proliferação viral [8].

Além disso, vírus possui tropismo por uma gama variada de tecidos, como tecido cerebral, tecido cardíaco, tecido renal, tecido hepático, tecido pancreático e tecido pulmonar. No entanto, apresentam-se predominantemente no tecido ovariano de mulheres infectadas, o que pode estar ligado com o aparecimento de lesões genitais em casos mais recentes [14].

Os genes mais conhecidos são: E3L e K3L, responsáveis por quebrar as barreiras para a replicação viral, inibindo o fator antiviral celular e a proteína quinase R, respectivamente; KIL, C7L e CP77 inibem os fatores de restrição do hospedeiro para o poxvírus, além de C12L e C16L [8].

Processo de resposta da imunidade inata e adaptativa

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

Após o vírus adentrar no organismo, a célula hospedeira passa a induzir a ativação de células T. Contudo, estudos recentes têm levantado a hipótese de o vírus do Congo ser

capaz de produzir um modulador que suprime as respostas das células T do organismo invadido [15], o que justifica a constatação clínica que já se tem de que o vírus do Congo possui um caráter mais patogênico do que o clado ocidental [11,16].

A resposta imunológica contra os Poxvírus é iniciada por antígenos virais expressos no vírus maduro (VM) e no vírus envelopado (VE). O VM possui em torno de 20 proteínas, mas apenas 7 têm capacidade antigênica, enquanto o envelope viral possui 8 proteínas de membrana, sendo 2 antígenos. Antígenos do VM: A13, A17, A27, A28, D8, H3, L1; e antígenos do VE: A33, B5, H3, A27 e D8, se ligam a glicosaminoglicanos de membranas hospedeiras e L1 e A28 são utilizados para a fusão. Foram encontrados anticorpos monoclonais humanos dominantes para D8, L1, B5, A33, A27 e H3 em indivíduos previamente infectados ou imunizados contra os Orthopoxvirus, esses anticorpos foram capazes de neutralizar o MPXV [16].

Verificou-se, também, que o clado da África Central, diferentemente do que acontece com a linhagem da África Ocidental, apresenta um gene capaz de inibir enzimas do sistema complemento do hospedeiro, conferindo maior virulência a este microrganismo [17,18]. Vale ressaltar que o MPXV do Congo apresenta a capacidade de regular, de maneira seletiva, as respostas imunológicas do seu hospedeiro através da sua capacidade de modular a apoptose destas células [19].

MPXV, que modulam a resposta imune do hospedeiro, fazem isso através de interleucinas (IL) 4, 2, 10 (estimulando resposta T regulatória) e 13, citocinas relacionadas à uma resposta T auxiliar 2 (Th2) que regulam de maneira negativa a resposta Th1 (o que se tem como uma resposta ideal contra patógenos intracelular, o que o caso dos vírus). Portanto, IL-4, IL-10 e IL-13 mostraram-se favoráveis ao vírus, uma vez que implicam no aumento da sua replicação e a apresentação de determinados subconjuntos de citocinas são preditivas da gravidade da doença [15,20].

Ademais, foi observado um estímulo à resposta dos linfócitos Th2 e T regulatórios, inibem, além da resposta Th1, os neutrófilos, monócitos e células dendríticas, o que favorece a replicação viral. Sendo assim, o padrão ideal de resposta seria Th1 com IL-12, TNF e IL-2 [15].

Estudos apontam que o motivo dos sinais e sintomas ocasionados pelo MPXV pode ocorrer devido a um fenômeno chamado de “tempestade de citocinas”, que nada mais é

do que um processo inflamatório desregulado, assim, a resposta das citocinas mostrou-se preditora da gravidade [15,20]

Concentrações séricas de IL-1, IL-1RA, IL-2R, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-13, IL-15, IL-17, MCP-1 e RANTES foram consideradas altas em todos os estágios de gravidade. Já a concentração de IFN-alfa, IFN-gama, IL-2, IL-7, IP-10, IL-12p40, TNF, eotaxina foram consideradas baixas em todos os estágios da doença [15,20].

Período de incubação e modo de transmissão

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelsson Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

O Monkeypox tem um período de incubação que varia de 5 a 21 dias e a transmissão humana ocorre de duas maneiras, seja de animal para humano ou humano para humano e o período de transmissibilidade ocorre durante a primeira semana da erupção cutânea até que todas as crostas se desprendam [21].

A transmissão de animal para humano (zoonótica) pode ocorrer por contato direto com sangue, fluidos corporais ou lesões cutâneas ou mucosas de animais infectados. Na transmissão de humano para humano pode ocorrer como resultante do contato próximo com secreções respiratórias, lesões na pele de uma pessoa infectada ou objetos recentemente contaminados, havendo necessidade de contato pessoal prolongado na transmissão por gotículas respiratórias, o que coloca em maior risco os profissionais de saúde, membros da família e outros contatos próximos de casos ativos. A transmissão também pode ocorrer através da placenta da mãe para o feto (transmissão congênita) ou durante contato próximo durante e após o nascimento, assim, embora o contato físico próximo seja um fator de risco bem conhecido para a transmissão, não está claro neste momento se pode ser transmitida especificamente por via sexual [22].

Manifestação clínica

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

A infecção pode ser dividida em dois períodos: período de invasão, com duração de até 5 dias, caracterizado por febre, cefaleia intensa, linfadenopatia, mialgia e astenia intensa; e período de erupção cutânea, que geralmente inicia após o aparecimento da febre [22].

A doença dura entre 2 a 4 semanas, iniciando com sinais e sintomas inespecíficos, que incluem febre, calafrios, cefaleia, letargia, astenia, linfadenopatia e mialgia. O quadro clínico evolui e, dentro 1 a 5 dias, surgem erupções cutâneas de tamanhos variados, iniciando pelo rosto, seguindo eventualmente para todo o corpo. A erupção passa por vários estágios de evolução de máculas, pápulas, vesículas e pústulas, seguidas de resolução ao longo do tempo com crostas que se desprendem na recuperação. Vários estágios da erupção podem aparecer ao mesmo tempo, sendo observado, ainda, áreas de eritema e/ou hiperpigmentação ao redor de lesões discretas. Lesões de Monkeypox podem se formar posteriormente em linfonodos, timo, baço, pele, mucosa oral, trato gastrointestinal e sistema reprodutivo [15].

Figura 2 – Apresentação das lesões características do Monkeypox



Adaptado Michael Konomos, 2022

A linfadenopatia é uma característica distinta da doença Monkeypox, em comparação com outras doenças que podem inicialmente parecer semelhantes, como varicela, sarampo e varíola. A erupção tende a ser mais concentrada na face e extremidades do que no tronco, afetando a face (95% dos casos), palmas das mãos e plantas dos pés (75% dos casos), mucosas orais (70% dos casos), genitália (30% dos casos) e conjuntiva (20% dos casos), bem como a córnea. O número de lesões varia de alguns a vários milhares. Em casos graves, as lesões podem coalescer até que grandes seções de pele se desprendem [22].

Embora os sintomas de Monkeypox sejam menos graves do que os da varíola, é considerada uma doença fatal que apresenta taxa flutuante de até 10% [15], sendo que a morte geralmente ocorre na segunda semana da infecção, com maior risco em crianças e adultos jovens, podendo ter curso grave em pacientes imunocomprometidos [21].

Principais sinais e sintomas de gravidade que indicam internação hospitalar
[23]:

- Sepsis;
- Erupções cutâneas múltiplas com infecção bacteriana secundária;
- Lesão extensa em mucosa oral, limitando a alimentação e a hidratação via oral;
- Lesão extensa em mucosa anal/retal, evoluindo com quadro hemorrágico e/ou infeccioso secundário à ulceração;
- Rebaixamento agudo do nível de consciência ou confusão mental dispneia aguda;
- Linfonomegalia cervical com disfagia;
- Desidratação;
- Lesões cutâneas coalescentes afetando mais de 10% da superfície corporal total;
- Número de erupções cutâneas:
 - 100 ou mais para a população em geral; ou
 - 25 ou mais para a população vulnerável (gestantes, imunossuprimidos e crianças com menos de oito anos de idade).

Escore de gravidade preconizado pela OMS [24]:

- Leve (< 25 lesões de pele);
- Moderada (25-99 lesões de pele);
- Grave (100-250 lesões de pele);
- Crítico (> 250 lesões de pele).

Definição de casos

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

Caso suspeito [24]:

- Indivíduo de qualquer idade que, a partir de 15 de março de 2022, apresente início súbito de erupção cutânea aguda sugestiva¹ de Monkeypox, única ou múltipla, em qualquer parte do corpo (incluindo região genital), associada ou não a adenomegalia ou relato de febre.

E um dos seguintes vínculos:

- Histórico de contato íntimo com desconhecido/a(s) e/ou parceiro/a(s) casual(is), nos últimos 21 dias que antecederam o início dos sinais e sintomas OU
- Ter vínculo epidemiológico² com casos confirmados de Monkeypox, desde 15 de março de 2022, nos 21 anos anteriores ao início dos sinais e sintomas OU

¹ Lesões profundas e bem circunscritas, muitas vezes com umbilicação central e progressão da lesão através de estágios sequenciais específicos – máculas, pápulas, vesículas, pústulas e crostas.

² Exposição próxima e prolongada sem proteção respiratória, contato físico direto, incluindo contrato sexual, mesmo com uso de preservativo ou contato com materiais contaminados, como roupas ou roupas de cama.

- Histórico de viagem a país endêmico ou com casos confirmados de Monkeypox nos 21 dias anteriores ao início dos sintomas OU
- Ter vínculo epidemiológico** com pessoas com histórico de viagem a país endêmico ou país com casos confirmados de Monkeypox, desde 15 de março de 2022, nos 21 dias anteriores ao início dos sinais e sintomas

Caso provável [24]:

- Caso suspeito, submetido a investigação clínica e epidemiológica E que cursou com quadro clínico compatível com Monkeypox, porém sem possibilidade de confirmação laboratorial por PCR e/ou sequenciamento.

Caso confirmado [24]:

- Indivíduo que atende a definição de caso suspeito com resultado/laudo de exame laboratorial “positivo/detectável” para Monkeypox vírus (MPXV) por diagnóstico molecular (PCR em tempo real e/ou sequenciamento).

Caso descartável [24]:

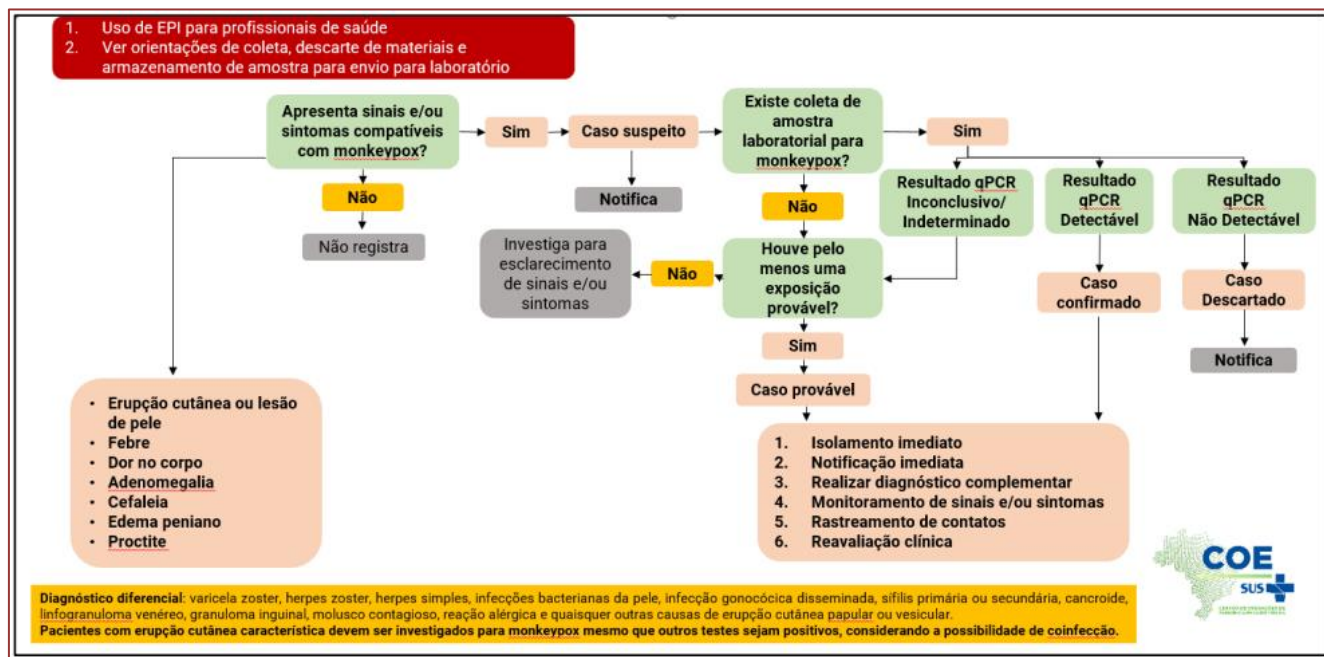
- Indivíduo que atende a definição de caso suspeito com resultado/laudo de exame laboratorial “negativo/não detectável” para Monkeypox vírus (MPXV) por diagnóstico molecular (PCR em tempo real e/ou sequenciamento)

OU

- Caso suspeito que durante a investigação clínica, epidemiologia e laboratorial foi diagnosticada outra doença compatível com o quadro apresentado pelo paciente, exceto ISTs.

Algoritmo de decisão para registro e classificação dos casos

Figura 3: Algoritmo classificação de casos de Monkeypox, proposto pelo COE



Extraído do Plano de Contingência Nacional Monkeypox, 2022

Diagnóstico diferencial e laboratorial

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelton Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

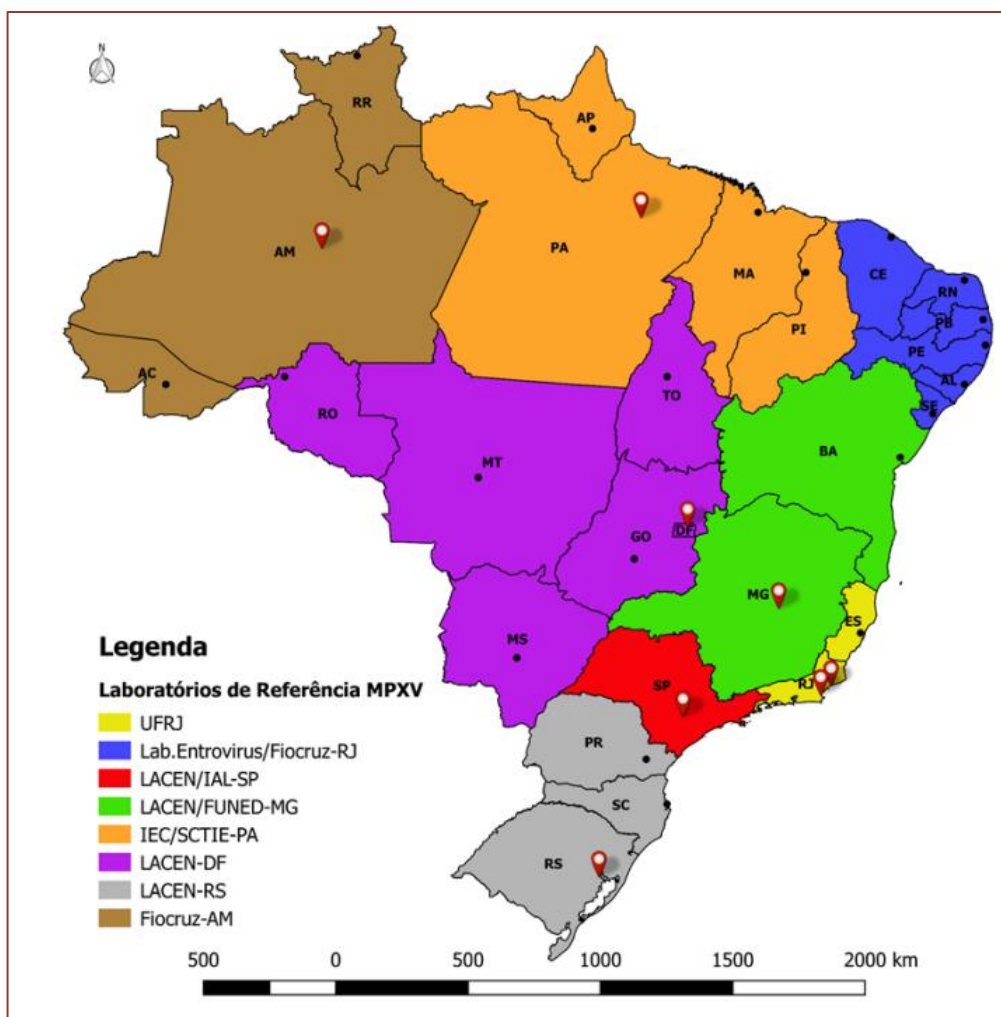
O diagnóstico diferencial inclui outras doenças exantemáticas, como varicela zoster, herpes zoster, herpes simples, sarampo, infecções bacterianas cutâneas, sarna, infecção gonocócica disseminada, sífilis primária e secundária, cancroide, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, molusco contagioso e alergias associadas a medicamentos. Contudo, a linfadenopatia durante o estágio prodrômico da doença, pode ser uma característica clínica para distinguir Monkeypox da varicela ou varíola [25].

Diagnóstico laboratorial

As amostras clínicas ideais para análises laboratoriais incluem amostras de lesões cutâneas, como swabs de lesões vesiculares, exsudato ou crostas armazenadas em um tubo seco e estéril (sem meio de transporte viral) e mantidas frias. Cultura viral deve ser obtida por um swab orofaríngeo ou nasofaríngeo; Biópsias de pele de erupção vesiculopustular ou uma amostra do teto de uma lesão vesicular de pele intacta são valiosas para análises [15].

No território nacional, o diagnóstico laboratorial é realizado por detecção molecular do vírus por reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), existindo, atualmente, oito Laboratórios de Referência realizando os exames (Figura 4).

Figura 4: Laboratórios de Referência para Monkeypox,



Extraído do Plano de Contingência Nacional Monkeypox, 2022

Procedimento para coleta de amostra (Proposto pelo COE Monkeypox, 2022):

1) **Material Vesicular (Secreção de Vesícula):** Método mais indicado para confirmação diagnóstica;

Amostra: Material de lesões cutâneas ou mucosas;

Material: Swabs estéreis de nylon, poliéster, Dacron ou Rayon são os indicados.

Técnica:

- Esfregaço forte e intenso sobre uma ou mais lesões, dando preferência às lesões vesiculares ou das pústulas;
- Não há recomendação de romper as lesões com instrumentos cortantes ou perfurantes diante do risco de acidente com secreção;
- Colocar o swab preferencialmente em tubo seco, uma vez que os poxvírus mantêm-se estáveis na ausência de qualquer meio preservante;
- Quando o paciente suspeito apresentar mais de uma vesícula, sugere-se coletar um swab de cada lesão, totalizando o máximo de três swabs por paciente, e armazenar todos os swabs num mesmo tubo seco, formando um pool (conjunto) de amostras do mesmo paciente.

Armazenamento: Manter a -20°C (ou temperaturas inferiores), por 1 mês ou até mais. Na ausência de freezers, pode-se manter em geladeira (4°C) por até 7 dias.

2) **Crosta (Crosta de Lesão):** Paciente em fase mais tardia, na qual as lesões já estão secas.

Amostra: Crostas;

Material: Frascos limpos SEM líquido preservante (neste caso, o uso de qualquer líquido preservante reduz as chances de detecção);

Técnica:

- Quando o paciente suspeito apresentar mais de uma lesão, sugere-se coletar mais de uma crosta por paciente e armazenar todas num mesmo tubo seco, formando um pool (conjunto) de amostras do mesmo paciente.

Armazenamento: Manter a -20°C (ou temperaturas inferiores), por 1 mês ou até mais. Na ausência de freezers, pode-se manter em geladeira (4°C) por até 7 dias.

3) Lesões apenas de mucosas (oral/região perianal) sugestivas de Monkeypox:

Amostra: Lesão em mucosa;

Material: Swab;

Técnica:

- Seguir as orientações descritas para a coleta de material vesicular.

Armazenamento: Manter a -20°C (ou temperaturas inferiores), por 1 mês ou até mais. Na ausência de freezers, pode-se manter em geladeira (4°C) por até 7 dias.

4) Indivíduos sem erupção cutânea e sem lesões mucosas (para contato de caso confirmado que inicie com quadro de febre e linfonodomegalia):

Amostra: Secreção de orofaringe e swab anal;

Material: Swab;

Técnica:

- Seguir as orientações descritas para a coleta de material vesicular.

Armazenamento: Manter a -20°C (ou temperaturas inferiores), por 1 mês ou até mais. Na ausência de freezers, pode-se manter em geladeira (4°C) por até 7 dias.

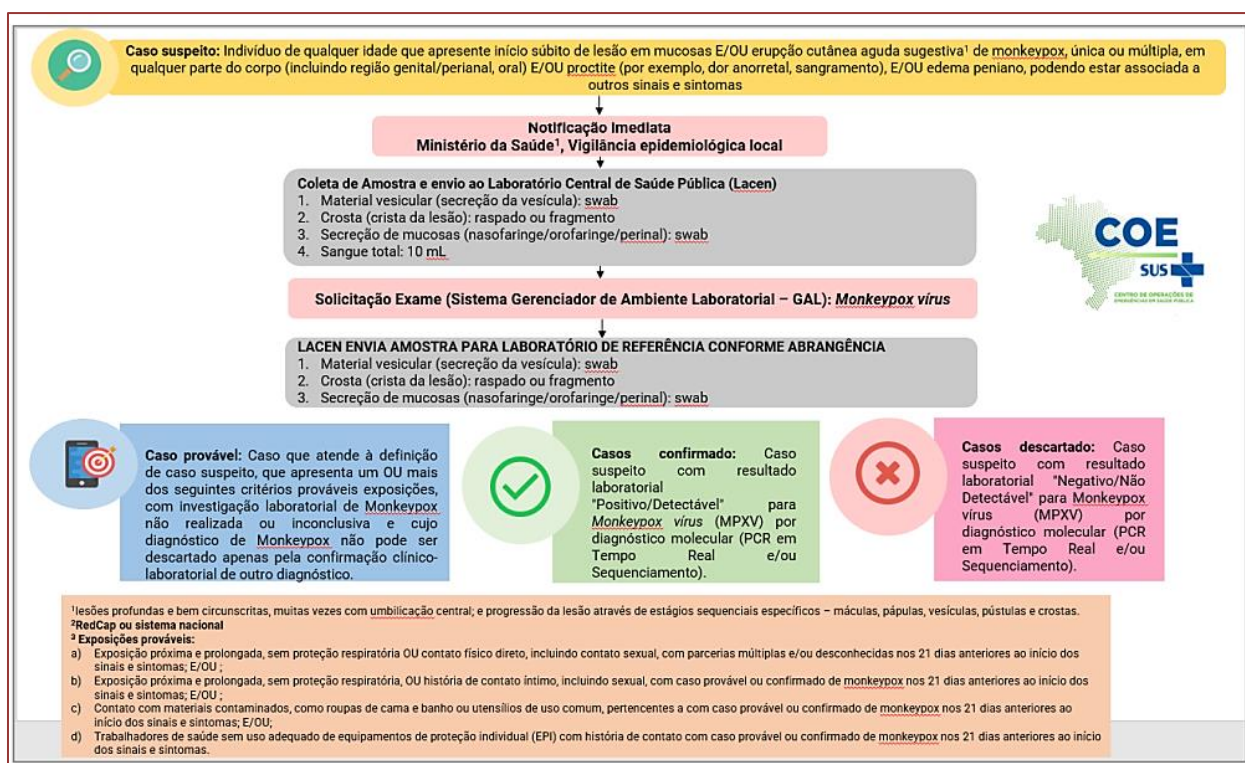
Procedimento indicados aos profissionais de saúde para coleta de amostras:

Os profissionais de saúde devem usar EPI completo para coleta das amostras, incluindo gorro, óculos de proteção, máscara N95, avental descartável e luva de procedimento.

Fluxograma laboratorial

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

Figura 5: Fluxograma Laboratorial proposto pelo COE Monkeypox



Extraído do Plano de Contingência Nacional Monkeypox, 2022

Complicações

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

A infecção pode apresentar várias complicações, como infecções bacterianas secundárias, desconforto respiratório, broncopneumonia, encefalite, infecção da córnea com conseqüente perda de visão, envolvimento gastrointestinal com vômitos e diarreia com desidratação. As taxas de letalidade variam em torno de 10% em surtos, as mortes ocorrendo durante a segunda semana de doença, principalmente entre jovens adultos e crianças, particularmente aqueles com imunossupressão estão em risco de doença grave [15].

Monkeypox no ciclo grávido- puerperal

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

A infecção por Monkeypox na gestação apresenta raros relatos na literatura médica. Contudo, dados sugerem que está associada ao aumento na morbimortalidade materna e perinatal, determinando maiores riscos de abortamento espontâneo, morte feral e parto pré-termo [24,26,27]. A transmissão da mãe para o feto pode ocorrer pela placenta, levando a varicela congênita ou por contato próximo durante o parto [26]. Não há estudos sobre a presença do vírus no leite materno. No entanto, a infecção pode ser transmitida por contato próximo durante a amamentação [26,28].

Os sinais e sintomas de Monkeypox em gestantes são semelhantes ao restante da população. Assim, todas as gestantes com erupções cutâneas de início agudo devem ter Monkeypox como diagnóstico diferencial e ser imediatamente avaliadas quanto à gravidade clínica para manejo apropriado, incluindo tratamento sintomático e de suporte compatíveis com a gravidade, estágio da gestação e ocorrência de aleitamento

[24,26,27,29]. A avaliação materna deve incluir análise de temperatura, de frequência cardíaca e de pressão arterial (3-4 vezes/dia) [30].

Não está claro se as grávidas são mais suscetíveis a infecção ou se doença tende a ser mais grave durante a gravidez. A associação entre a gravidade da doença materna e desfechos desfavorável da gravidez não é clara, assim como, a frequência e os fatores de risco para gravidade e para os resultados adversos da gravidez ainda não são conhecidos. Além disso, existem preocupações com o período gravídico, como a vitalidade fetal, a transmissão vertical e o desfecho materno-fetal propriamente dito [26].

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que mulheres grávidas com Monkeypox leve ou sem complicações devem ser monitoradas em unidade de saúde, enquanto que as portadoras de doença grave devem ser internadas, pois requerem de cuidados e suporte otimizados visando a sobrevivência materna e fetal. É recomendado, também, que a via de parto seja individualizada, com base nas indicações obstétricas [31].

Manejo de gestantes, puérperas e lactantes:

A gravidade e os recursos disponíveis serão fatores determinantes se o tratamento será conduzido em regime ambulatorial ou hospitalar. Gestantes e puérperas com escore de lesão moderado, grave ou crítico devem ser encaminhadas a serviços de urgência/emergência, devido indicação de internação hospitalar. Em gestantes e puérperas sem sinais clínicos de gravidade deve-se considerar a internação em serviço de referência, hospitalar ou não, apenas quando as condições sociais e geográficas dificultam o isolamento ou quando a atenção primária não puder fazer o monitoramento diário [24,26,27,32].

Quando não houver critérios de internação hospitalar devem manter isolamento em ambiente domiciliar e receber tratamento sintomático e de suporte. Para segurança da mãe, do feto ou do recém-nascido, deve ser realizado monitoramento cuidadoso e diário da evolução clínica, com o acompanhamento da disseminação das lesões e o surgimento de sinais e sintomas de gravidade [27,33].

Gestantes expostas em manifestação clínica [24]:

- Testar com PCR (Polymerase Chain Reaction) em tempo real (qPCR) para Monkeypox em swab orofaríngeo, devendo, ainda, considerar teste em sangue, urina ou fluido vaginal.

Gestante assintomática pós-exposição [24]:

Monkeypox negativo:

- Suspende monitoramento

Monkeypox positivo:

- Isolamento domiciliar por 21 dias, sem visitas;
- Orientar automonitoramento (observar temperatura e surgimento de lesões cutâneas).

Gestante com sinais ou sintomas suspeitos de Monkeypox [24]:

Exame negativo:

- Isolamento domiciliar por 21 dias, sem visitas;
- Descartar outras causas potenciais para os sinais e sintomas apresentados
- Repetir exame se os sintomas forem persistentes

Exame positivo:

- Indicado hospitalização nos casos moderados, graves e críticos devido maior

Avaliação fetal

Sabe-se que o vírus pode causar Monkeypox congênito devido sua capacidade de atravessar a placenta e atingir o feto, aumentando o risco de abortamento, óbito fetal, prematuridade e outras alterações ligadas ao acometimento fetal. No entanto, ainda não

há como quantificar esses riscos. Ainda assim, cuidados redobrados com a gestante e o feto são recomendados diante da suspeita ou confirmação da infecção, até que dados mais robustos estejam disponíveis [24].

Torna-se necessária a supervisão fetal de acordo com a idade gestacional, sendo indicado [34]:

- Primeiro trimestre: Recomenda-se avaliação ultrassonográfica para análise da viabilidade da gestação.
- Segundo trimestre: Nos casos moderados, graves e críticos, recomenda-se ultrassonografia detalhada com biometria, avaliação anatômica cuidadosa e quantificação do líquido amniótico.
- Terceiro trimestre: Quando disponível, pode-se associar perfil biofísico fetal e a Dopplerfluxometria para complementar a avaliação do bem-estar fetal. Após a 26^a semana, ainda é recomendada a cardiotocografia nos casos moderados, graves e críticos.

Até o momento não é conhecida a sensibilidade para detecção molecular do vírus no líquido amniótico. Pela analogia com outras infecções virais, supõe-se que o vírus possa ser encontrado no líquido amniótico a partir de 18 a 21 semanas de gestação. A indicação de amniocentese, até o momento, não é rotineira, ficando reservada a casos específicos ou cenários de pesquisa clínica. Estudos revelam que, após a resolução da infecção, o risco para o feto é baixo. Contudo, mesmo assim, deve-se realizar ultrassonografia a cada 4 semanas para a realização da avaliação de crescimento e do bem-estar fetal. Seguintos individualizados podem ser necessários se houver evidência de hepatomegalia ou hidropisia fetal [30].

Momento e via de parto

Apesar dos poucos estudos sobre o momento do parto na literatura, em geral, as gestantes com Monkeypox apresentam quadros leves e autolimitados, não havendo indicação de antecipar o parto. Em casos graves ou com comprometimento fetal deve-se considerar o parto, avaliando a idade gestacional e peso fetal estimado [35].

A via de parto deve ser individualizada, com base nas indicações obstétricas e na decisão da paciente. Nos casos em que a paciente apresenta lesões genitais, pode acarretar maior risco de infecção neonatal através do contato no canal de parto. Nesta situação, a cesariana é indicada [31].

Recomenda-se que deve ser mantido o clampeamento tardio do cordão umbilical, pois não há evidências de que este procedimento aumente a possibilidade de transmissão viral da mãe para o recém-nascido [24].

Amamentação e cuidados com o recém-nascido

As recomendações são baseadas no conhecimento de que o vírus pode ser transmitido ao recém-nascido por contato próximo durante ou após o parto, e de que a doença pode ter evolução severa em neonatos.

Atualmente, dispõe-se de pouca informação sobre o efeito das drogas antivirais e da imunoglobulina vacinal endovenosa na produção láctea ou sobre a excreção desses produtos no leite materno.

Em lactentes com indicação de tratamento farmacológico, o tecovirimat tem sido recomendado como tratamento de primeira linha [36].

Vale ressaltar, que até o momento não se sabe se as vacinas utilizadas para prevenção do Monkeypox têm algum efeito na produção láctea ou se são excretadas no leite materno. No entanto, o conhecimento do tipo de vacina e do seu mecanismo de ação, permite pressupor o risco de transmissão ao recém-nascido. Mulheres lactentes elegíveis para a vacinação devem receber a informação de que as vacinas com vírus vivo atenuado, não replicante, provavelmente não apresentam riscos para bebê e são seguras durante a lactação. As vacinas com vírus replicantes são contraindicadas em gestantes e lactentes [34,36].

Tratamento

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

Suporte clínico

O tratamento clínico de suporte tem sido direcionado de acordo com a clínica/complicação evidenciada:

- Sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia deverão ser corrigidos com reidratação oral ou venosa de acordo com as perdas, associado aos sintomáticos necessários [37];
- Dor intensa nas lesões tem sido descrito como motivo de internação, com uso de opioides [38];
- Infecção secundária bacteriana de pele é descrita como complicação e tratada com drenagem da coleção e antibioticoterapia [38].
- Faringite com dificuldade de ingestão alimentar é descrito como motivo de procura de atendimento, com tratamento de suporte direcionado [39];
- Miocardite, epiglotite e encefalite são descritos nos relatos de caso, devendo ser tratados com suporte clínico intensivo e se disponível terapia antiviral [39].

Tratamento Antiviral

A maioria dos casos se apresenta de forma moderada e autolimitada. Entretanto, paciente com lesão ocular e/ou internado com resultado laboratorial positivo/detectável para Monkeypox evoluindo com a forma grave da doença, apresentando uma ou mais das seguintes manifestações clínicas [11]:

- Encefalite: presença de alteração clínico-radiológica e/ou líquórica compatível com o acometimento de Sistema Nervoso Central;
- Pneumonite: presença de manifestação respiratória associada a alteração radiológica sem outra etiologia provável;

- Lesões cutâneas com mais de 250 erupções espalhadas pelo corpo;
- Lesão extensa em mucosa oral, limitando a alimentação e hidratação via oral;
- Lesão extensa em mucosa anal/retal, evoluindo com quadro hemorrágico e/ou infeccioso secundário à ulceração.

Estudos mostram que o tratamento antiviral contra o Monkeypox vírus tem sido reservado para os seguintes grupos de maior risco:

- Pessoas com doença de apresentação severa: doença hemorrágica, lesões confluentes, sepse, encefalites ou outras condições que indique internação;
- Pessoas com alto risco para forma grave da doença:

1) Imunossuprimidos:

- Pessoas vivendo com HIV/Aids;
- Leucemia, linfomas, doenças neoplásicas malignas;
- Transplantados de órgão sólido;
- Radiação, inibidores de fator de necrose tumoral, altas doses de corticoides;
- Transplantados de medula óssea há menos de 24 meses ou 24 meses ou mais com doença do enxerto versus hospedeiro, recidiva de doença ou doença autoimune com componente de imunodeficiência como componente clínico.

2) Crianças menores de 8 anos;

3) Pessoas com história ou presença de dermatite atópica, doenças de pele esfoliativas (eczema, queimados, impetigo, infecção pelo vírus varicela zoster, herpes simples, acne severa, dermatite da fralda com extensa área desnudada, psoríase ou Keratose folicular);

- 4) Gestantes e mulheres que estão amamentando;
- 5) Pessoas com uma ou mais complicações:
 - Infecção bacteriana secundária de pele;
 - Gastroenterites com náuseas, vômitos, desidratação ou diarreia severa;
 - Broncopneumonia;
 - Doença concomitante;
 - Outras comorbidades.
 - Pessoas com infecção aberrante, que incluem implantação acidental em olhos, boca ou outra área anatômica onde o vírus pode constituir um risco maior (genital ou ânus) [40].

Os antivirais disponíveis hoje não dispõem de grandes estudos contra Monkeypox Vírus em humanos, porém têm bons resultados em animais. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), no dia 19 de agosto de 2022, aprovou norma que permite a importação de medicamentos e vacinas contra Monkeypox ainda sem registro no Brasil. As opções disponíveis em alguns países são [39]:

1) Tecovirimat: É um inibidor da proteína do envelope do Ortopoxvírus, sendo utilizado no tratamento da varíola humana. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 25 de agosto de 2022 autorizou a dispensa de Registro Sanitário do tecovirimat, 200 mg, cápsula, adquirido pelo Ministério da Saúde para prevenção ou tratamento. Considera-se a prescrição de Tecovirimat para pacientes, incluindo gestantes, puérperas e lactantes, com lesão ocular e/ou internadas com resultado laboratorial positivo/detectável evoluindo com a forma grave da doença. Os riscos e benefícios das opções disponíveis de tratamento devem ser compartilhados com a paciente.

- 40kg a 120kg: 600mg VO 12/12h por 14 dias
- 120kg ou mais: 600mg VO 8/8h por 14 dias
- 35kg a 120kg: 200mg EV 12/12h por 14 dias

2) Cidofovir: Usado inicialmente para o tratamento de retinite por citomegalovírus em paciente com HIV. Com boa resposta *in vitro* e em animais contra Ortopoxvírus.

- Indução - 5mg/kg EV 1x/semana por 2 semanas.
- Manutenção – 5mg/kg EV 1x/ semana

3) Brincidofovir: É um inibidor nucleotídeo análogo da DNA polimerase com efeito contra Ortopoxvírus, inicialmente usado no tratamento da varíola humana.

- 48kg ou mais – 200mg VO 1x/semana, duas doses
- 10kg as 48kg – 4mg/kg VO 1x/semana, duas doses

4) Imunoglobulina da Vaccinia (VIG): É uma globulina hiperimune licenciada pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de certas complicações da vacinação contra vaccinia. Como a vacinação contra o Monkeypox é contra indicada em pacientes com imunodeficiência grave na função das células T, esses pacientes com histórico de exposição podem alternativamente receber VIG. Não existem dados sobre a efetividade de VIG no tratamento do Monkeypox, contudo, outras imunoglobulinas já foram utilizadas durante a gravidez e se mostraram seguras.

- 6000U/kg EV avaliar nova dose de 9000U/kg de acordo com severidade dos sintomas [37,40].

Medidas de precauções

Maria das Graças Costa Alecrim, Eda Cristina da Silva Chagas, Hiochelson Najibe dos Santos Ibiapina, Márcia Melo Damian, Amanda França Silva Aguiar, Érica Cristina da Silva Chagas

Monkeypox pode ser transmitida através da proximidade com pessoa ou animal infectado, ou de forma indireta, por meio de objetos contaminados com o vírus. A transmissão entre humanos envolve contato direto com lesões de pele ou fluidos corporais. Assim, profissionais de saúde, familiares e demais indivíduos de convívio íntimo com os acometidos estão em risco de serem infectados, quando assumem o status de contato. De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), deve ser considerado contato uma pessoa que foi exposta a um caso suspeito ou confirmado de Monkeypox durante o período infeccioso [41].

Para estar em risco de infecção, considera-se [41]:

- Contato direto: quando ocorre proximidade, como no caso de diálogo com o infectado a menos de um metro de distância e sem o uso de máscara; quando há contato com secreções ou lesões cutâneas, quando há contanto físico sem posterior higienização das mãos; em caso de contato sexual, entre outros;
- Contato indireto: através de contato com materiais ou superfícies contaminados, como roupas, roupas de cama, termômetros, entre outros;
- Exposição de profissionais de saúde durante a assistência ao paciente suspeito ou confirmado: quando o atendimento ocorre sem o uso ou com o uso incorreto da máscara cirúrgica, ou em caso de procedimentos geradores de aerossóis sem o uso ou com o uso incorreto de máscara de proteção respiratória (N95/PPF2 ou equivalente), ou quando ocorre contato com secreções, lesões cutâneas, materiais e superfícies contaminados, sem o uso de luvas e avental e sem a posterior higienização adequada das mãos.

O Ministério da Saúde classifica os agentes biológicos com potencial risco para a saúde humana, levando em consideração critérios como a natureza do agente biológico, virulência, modo de transmissão, disponibilidade de medidas profiláticas eficazes, disponibilidade de tratamento eficaz, entre outros [43]. Desta forma, Monkeypox apresenta alto risco individual e moderado risco para a comunidade, o que a enquadra na Classe de Risco 3 [42]. Diante disso, com o objetivo de evitar a transmissão, medidas de precauções devem ser adotadas considerando os diferentes grupos em exposição, profissionais de saúde e comunicantes dos infectados ou suspeitos.

Atendimento de pacientes por profissionais de saúde

Deve ser realizado o manejo adequado do caso suspeito ou confirmado de Monkeypox para evitar transmissão nosocomial. É necessário o estabelecimento de fluxo de atendimento, com encaminhamento do paciente da triagem para salas de isolamento, sem que haja contato com pacientes de outras patologias. Assim, durante o trabalho de parto e parto, deve-se garantir a presença do acompanhante saudável e enfatizar a importância do uso de EPI durante a permanência no hospital.

Medidas de precauções devem ser adotadas de acordo com a avaliação de risco de exposição a fluidos ou secreções corporais. Desta forma, para atendimento aos casos suspeitos ou confirmados, as unidades de saúde deverão adotar as precauções padrão, considerando que todas as pessoas estão potencialmente infectadas pelo patógeno, o que pode resultar em transmissão em ambiente de assistência à saúde. Destaca-se que, todo profissional envolvido deve ser devidamente treinado sobre o manuseio apropriado de materiais e equipamentos para minimização de risco e no uso adequado do equipamento de proteção individual (EPI).

Precauções padrão:

- Higienização das mãos antes e após o contato com qualquer paciente, após a remoção da luva e após o contato com fluidos e secreções;
- Uso de luvas quando em risco de contato com fluidos e secreções, as luvas devem ser calçadas imediatamente antes do contato com o paciente, e retiradas logo após, seguindo-se com a higienização das mãos;

- Uso de óculos, máscaras e avental: para proteção da mucosa de olhos, boca e nariz, além de roupas e superfícies corporais, quando há risco de contato com fluidos e secreções;
- Descarte em recipiente adequado: materiais perfuro cortantes, como seringas e agulhas, devem ser desprezadas em caixa descarte apropriada, sem desconectá-las ou reencapá-las [42].

No caso de Monkeypox, devido a sua forma de transmissão, precaução padrão deverá ser adotada para todos os pacientes, tanto os casos confirmados como os suspeitos.

Precauções de contato

- Uso de EPI como luvas e aventais no atendimento ao paciente e no manuseio de equipamentos e objetos em uso com o paciente;
- Os profissionais de saúde devem estar treinados para o uso apropriado do EPI;
- Equipamentos de uso por contato, como termômetro, esfigmomanômetro e estetoscópio devem ser de uso exclusivo do paciente, em caso de impossibilidade, devem ser limpos e desinfetados antes de serem utilizados em outros pacientes;
- É recomendável que o isolamento seja em um quarto privativo até o completo desaparecimento das crostas das lesões e uma nova camada de pele tenha se formado. Em caso de impossibilidade de quartos individuais, a distância mínima entre dois leitos deve ser de um metro [42].

Precauções respiratórias:

- Uso de máscaras cirúrgicas pelo profissional de saúde quando em contato como o paciente, para prevenção da transmissão através de gotículas respiratórias (partículas > 5 µm);

- Uso de máscaras de proteção respiratória (N95/PFF2 ou equivalente) quando em situação de gerações de aerossóis (partículas < 5 µm), comum em situações como intubação ou aspiração traqueal, ventilação mecânica invasiva e não invasiva, ressuscitação cardiopulmonar, ventilação manual antes da intubação, coletas de amostras nasotraqueais, broncoscopia, entre outros;
- Evitar o transporte do paciente, mas quando necessário, o mesmo deverá utilizar máscara cirúrgica durante toda sua permanência fora do quarto [42].

Outro ponto a ser considerado para evitar a disseminação da doença, é a desinfecção de equipamentos e superfícies e o descarte de materiais e amostras, uma vez que através do contato destes com fluidos/secreções corporais e lesões cutâneas leva a contaminação. Assim, ao prestar assistência ao paciente, os profissionais de saúde devem adotar todas as medidas de precauções para evitar a contaminação de roupas, pele e mucosas, ou a transferência do vírus para outros pacientes ou outros ambientes.

Precauções durante a amamentação do recém-nascido:

Tendo em vista que a melhor estratégia para impedir a infecção do recém-nascido é evitar o contato direto com a mãe, recomenda-se [36]:

- Desaconselhar o contato pele a pele entre a mãe e o recém-nascido;
- Fazer exame macroscópico do recém-nascido imediatamente após o nascimento;
- Quando disponível, colher swab de garganta e de eventuais lesões cutâneas do recém-nascido [31];
- Informar à mulher sobre os riscos da infecção e da necessidade de manter mãe e filho em quartos separados durante a fase de isolamento materno;
- Se por qualquer motivo não for possível manter a mãe e o RN em quartos separados, precauções estritas devem ser seguidas durante o contato mãe-filho:

- a) o RN deve estar totalmente vestido ou envolto por um cobertor. Após o contato, a roupa ou cobertor deve ser imediatamente substituídos;
 - b) a mãe deve usar luvas e avental, deixando coberta toda área de pele abaixo do pescoço;
 - c) a mãe deve usar uma máscara cirúrgica bem ajustada à face.
-
- As precauções devem ser mantidas até que os critérios para encerrar o isolamento tenham sido alcançados: resolução de todas as lesões, queda das crostas e formação de uma nova camada de pele;
 - Quando a testagem do recém-nascido tiver sido realizada e o resultado for positivo, pode-se cancelar o isolamento e permitir a permanência da mãe com o bebê [31];
 - O momento da alta deve ser ajustado considerando o tempo de isolamento materno, a capacidade de aderir às recomendações para evitar o contágio do RN e a disponibilidade de pessoas para auxiliar no cuidado do recém-nascido.

Desinfecção de equipamentos e superfícies

- Em virtude de a infecção ter transmissão por contato, orienta-se que todos os produtos utilizados pelo paciente, com suspeita ou confirmação da doença, sejam submetidos a, no mínimo, desinfecção antes de sua utilização com outro paciente. Tal ato tem a finalidade de destruir microrganismos das superfícies de serviços de saúde, utilizando-se solução desinfetante [45];
- Para a limpeza e desinfecção de superfícies no local de atendimento, deve ser utilizada uma solução clorada a 0,5% ou outro saneante desinfetante de alto nível regularizado pela ANVISA, devendo ser realizada por profissionais treinados e com uso de EPI adequado [45];
- Os profissionais devem se certificar que houve a limpeza e o reprocessamento dos produtos e equipamentos usados pelo caso suspeito ou confirmado, antes de utilizá-los com outros pacientes [45];

- Não há necessidade de descartar as roupas utilizadas com os pacientes, tanto as roupas de cama e toalhas, como as vestimentas pessoais, mas deve ser evitado o contato destas com o material das lesões [46];
- Na retirada das roupas sujas, o manuseio e a agitação das roupas devem ser limitados, para evitar a dispersão de partículas infecciosas, devendo-se adotar as precauções padrão [46];
- As roupas sujas devem ser acondicionadas em saco humper, sem exceder $\frac{3}{4}$ de sua capacidade e fechados de forma adequada, para serem encaminhadas para ao serviço de processamento de roupas da unidade de saúde, seguindo as orientações do Manual de Processamento de Roupas de Serviços de Saúde da Anvisa [46].

Descarte de materiais e amostras

- De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa Nº 222/2018 [47], todos os resíduos produzidos através do atendimento a pacientes com suspeita ou confirmação de Monkeypox são enquadrados no Grupo A, onde estão classificados os resíduos com possível presença de agentes biológicos, que podem apresentar risco de infecção; e no Subgrupo A1, podem ser resultante de atividade de atenção à saúde, com suspeita ou certeza de contaminação por microrganismos com relevância epidemiológica e risco de disseminação;
- Desta forma, esses resíduos devem ser acondicionados em saco de risco biológicos na cor vermelha contendo o símbolo de substância infectante, devendo ser substituídos ao atingirem $\frac{2}{3}$ da sua capacidade, ou em no máximo 48 horas de uso. Então devem ser fechados e acondicionados em recipiente resistente, com cantos arredondados, e com tampa dotada de sistema de fechamento sem necessidade de contato manual, sendo assim encaminhados para tratamento antes da disposição ambientalmente adequada [45,47];
- Entre esses resíduos estão os EPI's e materiais de coleta não reutilizáveis, que devem ser manuseados como resíduos infectantes.

Cuidados com visita e acompanhantes

- No caso de internação do paciente com suspeita ou confirmação de Monkeypox, o número de acompanhantes deve ser limitado, mantendo somente os essenciais ao bem-estar do paciente, aos garantidos por lei e aos cuidadores;
- Os acompanhantes devem ser orientados ao uso de máscaras respiratórias, higienização frequente das mãos, uso de EPI, evitar o compartilhamento de objetos de uso pessoal (pratos, copos, talheres, toalhas, roupas, entre outros), evitar a circulação na fora do espaço destinado ao paciente, evitar interações próximas com outros pacientes ou acompanhantes,
- Com relação à visitas, é recomendado interações não presenciais como videochamadas, por exemplo, desde que sejam realizadas a higienização adequada do equipamento utilizado;
- A liberação de visitas, somente deverá ser autorizada mediante avaliação prévia pelos profissionais do serviço de saúde, envolvidos na assistência e no controle de infecção hospitalar.

Referências

- [1] Monkeypox – United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. (n.d.). Who. Int. Retrieved May 22, 2022, from <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON381>.
- [2] R.A. Weinstein, A. Nalca, A.W. Rimoin, S. Bavari, C.A. Whitehouse, Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnostics, and countermeasures, *Clin. Infect. Dis.* 41 (12) (2005) 1765–1771, <https://doi.org/10.1086/498155>.
- [3] Monkeypox—Enhancing public health preparedness for an emerging lethal human zoonotic epidemic threat in the wake of the smallpox post-eradication era. *Int J Infect Dis*, 78 (2019), pp. 78-84.
- [4] P. Von Magnus, E.K. Anderson, K.B. Petersen, et al., A pox-like disease in cynomolgus monkeys, *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 46 (1959) 156–176.
- [5] Hraib, M. Jouni, S. Albitar, M. Alaidi, S. Alshehabi, Z. The outbreak of monkeypox 2022: An overview. *Annals of Medicine and Surgery* 79 (2022) 104069.
- [6] Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública: COE Monkeypox. Plano de Contingência Nacional para Monkeypox. Brasília – DF, 2022.
- [7] Korsman, Stephen N. J. et al. Capítulo 8. In: virologia. 1ª. ed. [S. l.: s. n.], 2014 .
- [8] Alakunle, Emmanuel et al. Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. MDPI, [S. l.], p. 1 - 29, 5 nov. 2020. DOI 10.3390/v12111257 .Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/11/1257/htm>. Acesso em: 13 ago. 2022. 15.
- [9] Brock, T.D. et al. Microbiologia de Brock. 14ª Ed. Artmed, 2016
- [10] Narendra Kumar, Arpan Acharya, Howard E. Gendelman, Siddappa N. Byrareddy, The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus, *Journal of Autoimmunity*, Volume 131, 2022, 102855, ISSN 0896-8411, <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2022.102855>.
- [11] Likos, AM et al. A tale of two clades: monkeypox virus, *J. Gen. Virol.* 86 (2005) 2661-2672.
- [12] Hammarlund, E et al. O vírus Monkeypox evita as respostas antivirais de células T CD4+ e CD8+ suprimindo a ativação de células T cognatas, *Proc. Nacional Acad. Sci. EUA* 105 (2008) 14567–14572
- [13] Tree JA, Hall G, Pearson G, Rayner E, Graham VA, Steeds K, Bewley KR, Hatch GJ, Dennis M, Taylor I, Roberts AD, Funnell SG, Vipond J. Sequência de eventos patogênicos em macacos cynomolgus infectados com varíola aerossolizada vírus. *J Virol.* 2015 abr;89(8):4335-44. doi: 10.1128/JVI.03029-14. Epub 2015 4 de fevereiro. PMID: 25653439; PMCID: PMC4442344.
- [14] Osorio, J.E.; Iams, K.P.; Meteyer, C.U.; Rocke, T.E. Comparison of monkeypox viruses pathogenesis in mice by in vivo imaging. *PLoS ONE* 2009, 4, 1–10. [CrossRef]
- [15] Johnston SC, Johnson JC, Stonier SW, Lin KL, Kisalu NK, Hensley LE, Rimoin AW. Cytokine modulation correlates with severity of monkeypox disease in humans. *J Clin Virol.* 2015 Feb;63:42-5. doi: 10.1016/j.jcv.2014.12.001. Epub 2014 Dec 4. PMID: 25600603.
- [16] Xiang Y, White A. Monkeypox virus emerges from the shadow of its more infamous cousin: family biology matters. *Emerg Microbes Infect.* 2022 Dec;11(1):1768-1777. doi: 10.1080/22221751.2022.2095309. PMID: 35751396; PMCID: PMC9278444.
- [17] Lepers, A. Shaw, L. Schneckenburger, P. Cacan, R. Verbert, A. Schauer, R. Um estudo sobre a regulação da biossíntese do ácido N-glicolilneuramínico e utilização em fígado de rato e camundongo, *Eur. J. Biochem.* 193 (1990) 715-723.

- [18] Estep, RD. Messaoudi, I. O'Connor, MA. Li, H. Sprague, J. Barron, A. A deleção do inibidor do vírus da varíola dos macacos do locus das enzimas do complemento afeta a resposta imune adaptativa ao vírus da varíola dos macacos em um modelo de infecção de primata não humano, *J. Virol.* 85 (2011) 9527-9542.
- [19] Kindrachuk, J. Arsenault, R. Kusalik, A. Kindrachuk, KN. Trost, B. Napper, S. Systems kinomics demonstrates Congo Basin monkeypox virus infection selectively modulates host cell signaling responses as compared to West African monkeypox virus, *Mol. Cell. Proteomics* 11 (2012), 015701. M111.
- [20] Sharma, DP. Ramsay, AJ. Maguire, DJ. Rolph, MS. Ramshaw, IA. Interleukin-4 mediates down regulation of antiviral cytokine expression and cytotoxic Tlymphocyte responses and exacerbates vaccinia virus infection in vivo. *J Virol* 1996;70:7103-7.
- [21] R.A. Weinstein, A. Nalca, A.W. Rimoin, S. Bavari, C.A. Whitehouse, Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnostics, and countermeasures, *Clin. Infect. Dis.* 41 (12) (2005) 1765-1771, <https://doi.org/10.1086/498155>.
- [22] Monkeypox (no date) Who.int. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox> (Accessado em 13 de agosto de 2022).
- [23] Ministério da Saúde (Brasil). Monkeypox: Orientações técnicas para a assistência à saúde [internet]. Versão 1. Brasília, DF; set. 2022 [citado em 3 out. 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/variola-dos-macacos/publicacoes/protocolos-1/monkeypox-orientacoes-tecnicas-para-a-assistencia-a-saude/view>.
- [24] Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Saúde Materno Infantil. Coordenação-Geral de Saúde Perinatal e Aleitamento Materno. NOTA TÉCNICA Nº 46/2022-CGPAM/DSMI/SAPS/MS. Brasília, DF; 01 Ago. 2022 [citado em 3 set. 2022]. Disponível em: https://egestorab.saude.gov.br/image/?file=20220801_O_SEIMS-0028381567-NotaTecnicaGraviadsmonkeypoxfinal_1567282545601784855.pdf.
- [25] Monkeypox (no date) Who.int. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox> (Accessado em 13 de agosto de 2022).
- [26] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update for Clinicians on Monkeypox in People with HIV, Children and Adolescents, and People who are Pregnant or Breastfeeding. Georgia; 30 jul. 2022 [citado em 3 out. 2022]. Disponível em: https://emergency.cdc.gov/han/2022/pdf/cdc_han_472.pdf.
- [27] Ministério da Saúde (Brasil). Monkeypox: Orientações técnicas para a assistência à saúde [internet]. Versão 1. Brasília, DF; set. 2022 [citado em 3 out. 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/variola-dos-macacos/publicacoes/protocolos-1/monkeypox-orientacoes-tecnicas-para-a-assistencia-a-saude/view>.
- [28] Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Diretoria Colegiada. RESOLUÇÃO – RDC Nº 608, de 25 de fevereiro de 2022. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, ed. 41, p. 163, 02 Mar. 2022 [citado em 3 out. 2022]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-608-de-25-de-fevereiro-de-2022-383099033>.
- [29] World Health Organization (WHO). Clinical management and infection prevention and control for Monkeypox: interim rapid response guidance. Geneva; 10 jun. 2022 [citado em 3 out. 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Clinical-and-IPC-2022.1>.
- [30] Dashraath P, Nielsen-Saines K, Mattar C, Musso D, Tambyah P, Baud D. Guidelines for pregnant individuals with monkeypox virus exposure. *The Lancet* [Internet]. 2022;400:21-2. Available from: <http://ees.elsevier.com/thelancet/www.thelancet.com>.
- [31] Khalil A, Samara A, O'brien P, Morris E, Draycott T, Lees C, et al. Opinion Monkeypox and pregnancy: what do obstetricians need to know? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;60:22-7

- [32] Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Saúde da Família. Coordenação-Geral de Garantia dos Atributos da Atenção Primária. Nota informativa nº 6/2022-CGGAP/DESF/SAPS/MS. Trata-se de orientações às equipes que atuam na Atenção Primária à Saúde acerca da doença Monkeypox (MPX). Brasília, DF; 28 jun. 2022 [citado em 3 out. 2022]. Disponível em: https://egestorab.saude.gov.br/image/?file=20220707_N_SEIMS-0027761288-NotaInformativa-Monkeypoxcompressed_2689728990280792060.pdf.
- [33] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Clinical Considerations for Monkeypox in People Who are Pregnant or Breastfeeding. Georgia; 18 jul. 2022 [citado em 3 out. 2022]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/pregnancy.html>.
- [34] Khalil A, Samara A, O'Brien P, Morris E, Draycott T, Lees C, et al. Monkeypox vaccines in pregnancy: lessons must be learned from COVID-19. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2022 Jun [cited 2022 Jul 25]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35772413/>
- [35] Clinical management and infection prevention and control for monkeypox: Interim rapid response guidance, 10 June 2022 [Internet]. [cited 2022 Jul 24]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Clinical-and-IPC-2022.1>
- [36] Clinical Considerations for Monkeypox in People Who are Pregnant or Breastfeeding | Monkeypox | Poxvirus | CDC [Internet]. [cited 2022 Jul 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/pregnancy.html>.
- [37] John G Rizk, Giuseppe Lippi, Brandon M Henry, Donald N Forthal, Youssef Rizk. Prevention and Treatment of Monkeypox. *Drug*. 2022. 957-963.
- [38] Hugh Adler, Susan Gould, Paul Hine, Luke B Snell, Waison Wong, Catherine F Houlihan, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022. P1153-1162.
- [39] J. P. Thornhill and Others. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April–June 2022. *N Engl J Med* 2022; 679-691.
- [40] J.Z, Szczeniowski. M, Paluku, KM. Mutombo, M. Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Infect Dis*. 1987 Aug;156(2):293-8. doi: 10.1093/infdis/156.2.293. PMID: 3036967.
- [41] Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA Nº 03/2022 Orientações para Prevenção e Controle da Monkeypox nos Serviços de Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas>. Acesso em: 14 de agosto de 2022.
- [42] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doença Transmissíveis. Plano de Ação da Sala de Situação Monkeypox. 2ª v. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/resposta-a-emergencias/sala-de-situacao-de-saude/sala-de-situacao-de-monkeypox/publicacoes/plano-de-acao-da-sala-de-situacao-da-sala-de-situacao-monkeypox-2a-versao-11-07-2022/view>. Acesso em: 14 de agosto de 2022.
- [43] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde. Classificação de risco dos agentes biológicos. 3 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 48 p. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/classificacao_risco_agentes_biologicos_3ed.pdf. Acesso em: 16 de agosto 2022.
- [44] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Plano de Contingência Nacional para Monkeypox. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/resposta-a-emergencias/coes/monkeypox/plano-de-contingencia/plano-de-contingencia>. Acesso em: 18 de agosto de 2022.

[45] Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Processamento de roupas em serviços de saúde: prevenção e controle de riscos / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2009. Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/processamento_roupas.pdf. Acesso em: 18 de agosto de 2022.

[46] Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 222, de 28 de março de 2018. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2018/rdc0222_28_03_2018.pdf. Acesso em: 18 de agosto de 2022.

www.poisson.com.br
contato@poisson.com.br

@editorapoisson



<https://www.facebook.com/editorapoisson>

