

AFYA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA PARAÍBA

Vinicius Emanuel Monteiro Rodrigues de Oliveira

Francisco Kléber Rodrigues Alves Filho

Ricardo Vilar Wanderley Nóbrega Filho

Gustavo Cavalcante Rodrigues

**Aspectos clínicos e epidemiológicos da Monkeypox: uma revisão
integrativa de literatura**

CABEDELO- PB

2022

Vinicius Emanuel Monteiro Rodrigues de Oliveira

Francisco Kléber Rodrigues Alves Filho

Ricardo Vilar Wanderley Nóbrega Filho

Gustavo Cavalcante Rodrigues

**Aspectos clínicos e epidemiológicos da Monkeypox: uma revisão
integrativa de literatura**

Trabalho Científico do Curso apresentado à Afya
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, como
requisito parcial à graduação no curso de Medicina

**CABEDELO- PB
2022**

Aspectos clínicos e epidemiológicos da Monkeypox: uma revisão integrativa de literatura

Vinicius Emanuel Monteiro Rodrigues de Oliveira¹; Francisco Kléber Rodrigues Alves Filho¹;
Ricardo Vilar Wanderley Nóbrega Filho¹; Gustavo Cavalcante Rodrigues¹,
Ana Silvia Suassuna Carneiro Lúcio²

¹ Acadêmica de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba / Afya, Cabedelo-PB;

² Docente de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba / Afya, Cabedelo-PB;

RESUMO

Diante do medo de uma nova pandemia, a monkeypox, uma infecção viral zoonótica, vem sendo discutida por ser uma doença antes inofensiva com poucos casos na década de 70, mas atualmente considerada uma emergência de saúde pública de importância internacional. Através disso, busca-se analisar os aspectos clínicos e epidemiológicos da doença, trazendo as atualizações do ano de 2022. Através da pergunta norteadora "Quais são os aspectos clínicos e epidemiológicos da doença Monkeypox" e com o uso Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) em bases de dados como MEDLINE e LILACS, foram encontrados 17 artigos para a construção deste artigo. Antes a varíola não se tinha a devida importância, se limitando apenas a regiões endêmicas. Atualmente, seu forte retorno torna-se uma ameaça a saúde global, visto que diversos sintomas estão presentes, como febre, lesões cutâneas importantes e dores generalizadas. Embora seja uma doença antiga, a monkeypox ressurge com novos sintomas e novos desafios, que apesar da vacina da varíola comum garantir um incremento na defesa desse novo vírus, ainda necessita de medidas terapêuticas eficazes.

Palavras-chave: Monkeypox, Sinais e Sintomas e epidemiologia

ABSTRACT

Faced with the fear of a new pandemic, monkeypox, a zoonotic viral infection, has been discussed because it is a disease that used to be harmless with few cases in the 1970s, but is now considered a public health emergency of international importance. Through this, we seek to analyze the clinical aspects and epidemiology of the disease, bringing updates for the year 2022. Through the guiding question "What are the clinical and epidemiological aspects of Monkeypox disease" and using the Virtual Health Library (VHL) in databases such as MEDLINE and LILACS, 17 articles were found for the construction of this article. In the past, smallpox was not given the importance it deserved, being limited only to endemic regions. Nowadays, its strong return has become a threat to global health, since several symptoms are present, such as fever, important skin lesions and generalized pain. Although it is an old disease, monkeypox resurges with new symptoms and new challenges, that despite the common smallpox vaccine guaranteeing an increase in the defense of this new virus, it still needs effective therapeutic measures.

Keywords: Monkeypox, Signs and Symptoms and Epidemiology

INTRODUÇÃO

A Monkeypox é uma doença causada pelo monkeypox vírus, gerando uma infecção zoonótica, ou seja, é uma infecção que pode transmitir de animais para humanos, e então de humanos para outros humanos. (Organização Mundial da Saúde, 2022).

O nome “Monkeypox” surgiu devido a um caso de um vírus presente em um macaco em 1958, mas foi reconhecido como o primeiro caso do vírus monkeypox em humanos na República do Congo em 1970, e foi percebido que continha uma história da doença semelhante a outras doenças como smallpox e camelpox. (Organização Mundial da Saúde, 2022; Chatterjee, et al 2022). Agora, em 23 de julho de 2022, foi considerada pela World Health Organization uma emergência de saúde pública de importância internacional. (Organização Mundial da Saúde, 2022).

Com o sucesso do programa de erradicação da varíola com o uso da primeira geração de vacinas que oferecia proteção cruzada contra monkeypox, foi descontinuado em 1986 devido a previsões que a doença seria auto-limitada. No entanto, após 2016, percebe-se uma diminuição da imunidade contra varíola, aumento do contato humano, aumento da urbanização e colapso da biodiversidade, aumentando a sua transmissão (Huang *et al* 2022)

Acredita-se que a transmissão ocorra de diversas formas, como por via respiratória através de secreções e saliva, ou através do contato direto com o material da lesão. Entende-se que a transmissão através de secreções dificultada pelo peso do vírus, com o tamanho de até 300nm, tem uma maior tendência sofrer ação da gravidade. (Adnan, 2022). O vírus da monkeypox é da classe pertencente ao gênero *Orthopoxvirus*, da família *Poxviridae*, que contém fita-dupla com grande tamanho (Chatterjee, 2022; Walter; Preeti 2022).

Diante desse contexto, verifica-se que o objetivo dessa revisão é esclarecer os aspectos clínicos e epidemiológicos da Monkeypox, visto a necessidade de conduzir pesquisas e o aumento da vigilância para se aumentar a base de evidências da doença.

METODOLOGIA

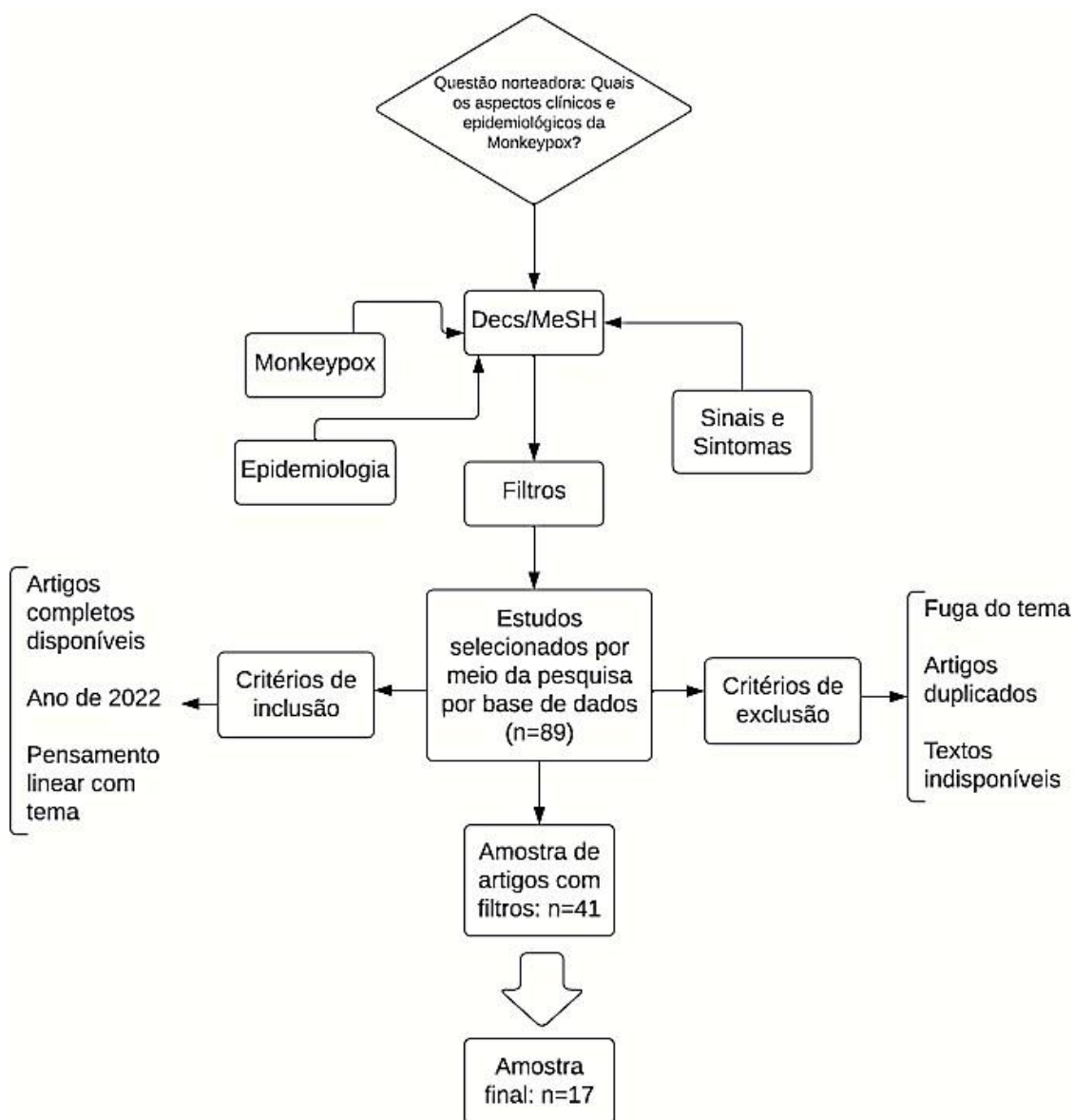
O presente artigo refere a uma revisão integrativa de literatura que intenciona descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos de uma nova doença a surgir no mundo que é a Monkeypox. Para garantir o pensamento linear deste escrito, foi criada a pergunta norteadora: “Quais são os aspectos clínicos e epidemiológicos da Monkeypox?”

Para a elaboração desta pesquisa, foram retirados artigos da base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Na BVS, foram utilizados os descritores Monkeypox, Sinais e Sintomas e epidemiologia através do operador booleano “AND”. Foram adotados como critérios de inclusão, publicações do ano de 2022 e texto completo. Os bancos de dados utilizados para a produção foram MEDLINE e LILACS. A aplicação da estratégia de busca e critérios de inclusão no banco de dados selecionado resultou em 41 artigos.

Após visto o resultado final da pesquisa, foi realizada a leitura integral de todos os trabalhos científicos pelos autores, e através de critérios de inclusão como artigos completos disponíveis, ano de 2022, e de exclusão como fuga do tema, artigos indisponíveis e artigos duplicados, resultou em uma amostra final de 17 artigos, efetivado no dia 11/10/2022. Embora foram utilizadas como filtro as bases de dados MEDLINE e LILACS, após o processo de leitura, na amostra final continham apenas artigos da MEDLINE.

As principais informações dos artigos selecionados foram agrupadas em uma tabela. Foram extraídos dos artigos as informações de título, autores e objetivo, expondo de forma facilitada os conteúdos das obras utilizadas na construção deste escrito. A sistematização da metodologia está sintetizada no fluxograma 1.

Fluxograma 1. Etapas de seleção de artigos para a revisão



RESULTADOS

Através da pesquisa no banco de dados e com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, compondo a amostra final de 17 artigos, foi sistematizado as informações adquiridas nos estudos com título, autor(es) e objetivo do artigo de forma resumida pelos autores (Tabela 1). O ano de publicação não foi inserido pois todos os artigos são do ano de 2022.

Tabela 1. Artigos selecionados e caracterizados com título, autores e objetivos resumido

TÍTULO	AUTOR(ES)	OBJETIVO
Clinical characteristics and comparison of longitudinal qpcr results from different specimen types in a cohort of ambulatory and hospitalized patients infected with MONKEYPOX VIRUS.	Nörz et al., 2022	Este artigo busca comparar dados clínicos com resultados longitudinais de qPCR de swabs de lesões orogáingeeos e sangue em pacientes bem caracterizados.
Human Monkeypox Virus: An Updated Review.	Adnan et al., 2022	Este artigo busca atualizar as formas clínicas da doença, bem como o seu tratamento.
Relooking The Monkeypox Virus During This Present Outbreak: Epidemiology To Therapeutics And Vaccines.	Chatterjee et al., 2022	Este artigo busca avaliar a situação atual do vírus da monkeypox bem como as opções terapêuticas disponíveis.
Recent Outbreak Of Monkeypox: Overview Of Signs, Symptoms, Preventive Measures, And Guideline For Supportive Management.	Shuvo et al., 2022	Este escrito busca descrever as atualizações relacionadas aos sintomas, prevenção e tratamento de suporte à doença.
Laboratory Diagnostics For Monkeypox: An Overview Of Sensitivities From Various Published Tests.	Jiang et al., 2022	
Recent Advances In The Diagnosis Monkeypox: Implications For Public Health.	McCarthy, Matthew W. , 2022	Este escrito busca trazer as atualizações no diagnóstico da doença.
The Changing Face Of Monkeypox.	Mulka et al., 2022	Este artigo busca relacionar os primeiros casos com os novos casos clínicos de monkeypox
Epidemiologic And Clinical Characteristics Of Monkeypox Cases - United States, May 17-July 22, 2022	Philpott, David; Hughes, Christine M; ; Oster, Alexandra M; Christie, Athalia.	Este estudo busca descrever os diferentes casos clínicos de monkeypox
Monkeypox: A Clinical Update For Paediatricians.		
Therapeutic Strategies To Address Monkeypox.	McCarthy, Matthew W.	Este artigo busca relacionar a monkeypox em pacientes pediátricos. Este escrito busca trazer novas estratégias para o tratamento da doença.
Reports Of Asymptomatic Monkeypox Suggest That, At The Very Least, Some Infections Go Unnoticed.	Abbasi, Jennifer.	Este artigo busca trazer as consequências da doença com quadro assintomático.
Clinical Features And Novel Presentations Of Human Monkeypox In A Central London Centre During The 2022 Outbreak: Descriptive Case Series.	Patel et al., 2022	Este estudo busca descrever casos clínicos, sistematizando cada sintoma clínico da doença.
Monkeypox Outbreak In Madrid (Spain): Clinical And Virological Aspects.	Orviz, et al., 2022	Este estudo busca estudar o quadro clínico e virológico da doença.
New Challenges In Human Monkeypox Outside Africa: A Review And Case Report From Italy.	Mileto. et al., 2022	Este estudo busca trazer um caso clínico de um homem com a doença morador da Itália.
What Is Monkeypox?	Walter, Kristin; Malani, Preeti N.	Este estudo busca sintetizar a clínica,

Monkeypox Outbreak - Nine States, May 2022.
Clinical Features And Management Of Human Monkeypox: A Retrospective Observational Study In The UK.

Minhaj, et al., 2022

Adler, et al., 2022

tratamento e epidemiologia da doença. Este estudo busca estudar as atualizações do vírus. Este estudo busca descrever o curso clínico longitudinal da doença, avaliando a sua dinâmica e as terapias antivirais.

Fonte: Autores (2022)

DISCUSSÃO

O primeiro caso de monekeypox foi detectado em 1970 em uma criança de nove anos, apresentando febre e lesões cutâneas dois dias após sua internação. As lesões se mantiveram por duas semanas. Após isso, foi coletado as crostas das lesões para estudo e o vírus do monkeypox foi isolado pela World Health Organization Smallpox Reference center, localizado em Moscow (McCarthy, 2022).

Já atualmente, em um estudo observacional, percebeu que dez pacientes apresentaram lesão na pele, apenas dois com lesões orais, linfadenopatia em cinco de dez, febre em três e dois desenvolveu uma infecção bacteriana devido a lesão da pele (Norz, et al 2022). Já no estudo de Adna (2022), a clínica inclui rash cutâneo, febre, arrepios, adenopatia, dor de cabeça e mialgia, sintomas observados já na fase inicial da doença. Alguns pacientes apresentaram ainda tonsilite e faringite acompanhados de tosse. Geralmente o rash cutâneo aparece após uma a três semanas de doença, apresentando características de distribuição periférica, mas podendo apresentar em todo o corpo, porém o período de incubação do vírus ocorre entre dez e quatorze dias. Ela vai se apresentar inicialmente através de macula, depois de pápula e então vesícula e pústula, que eventualmente adquire a forma umbilicada que irá descamar (Adna et al, 2022; Chartterjee et al, 2022; Shuvo et al, 2022; Huang et al, 2022).

Em outro estudo descritivo de 295 pessoas, foi notado que se apresentaram ainda sintomas como dor retal, dor ao defecar, edema peniano e dor de garganta, mostrando que a doença não se isola apenas a doenças cutâneas e febre (Patel et al, 2022). Alguns casos demonstram ainda apenas lesões genitais e perianais sem febre ou outro sintoma pródomo da varíola do macaco, podendo assim ser confundida com outras infecções como varicela zoster ou doenças sexualmente transmissíveis (Minhaj et al 2022)

É importante citar que no estudo e de Abbasi (2022), foi percebido que a doença pode ter casos assintomáticos, devido ao caso de 3 pacientes assintomáticos que mostraram exames positivos, mostrando a importância do estudo de pacientes assintomáticos transmitir a doença para outras pessoas.

Caracterizando a temporalidade da doença, percebeu-se que o período de incubação do vírus ocorre entre dez a quatorze dias com média doze dias, a duração da doença é de aproximadamente 4 semanas, e que a fase de descamação da ferida cutânea sinaliza a fase final da doença (Adna et al 2022; Patel et al, 2022).

No estudo de Adna (2022), cita-se que não houve variação clínica entre os vacinados por varíola e os não vacinados. Já no estudo de Matthew W. (2022), foi citado que houve um estudo entre 1980 e 1985 com 282 pacientes, em que foi mostrado que pacientes não vacinados tiveram o número de 11% maiores mortes quando comparados aos vacinados. No escrito de Mulka (2022), diz que a vacina da varíola também providencia proteção cruzada contra infecções da varíola do macaco, e por isso, pode ser uma forma de prevenção.

A doença é muitas vezes autolimitada, porém com a semelhança genética entre a varíola comum e a varíola dos macacos, os mesmos medicamentos utilizados no tratamento da varíola podem ser replicados na monkeypox, podendo trazer benefícios ao doente (Matthew W. 2022; Adler et al, 2022).

Nas áreas endêmicas como África Ocidental e Central, a doença ainda é muito negligenciada e carente de estudos, se baseando apenas nos estudos clássicos criados no início da década de 80. Nas áreas não endêmicas, até 2021, foram registrados 48 casos fora das regiões africanas, com prevalência feminina e com 23,4% dos casos de pacientes menores de 18 anos. Todos os pacientes tiveram recuperação total sem uso de nenhum antiviral específico (Mileto et al 2022).

Em um estudo em Madrid na Espanha, foram coletados dados de 48 pacientes, mostrando que a média de idade foi 35 anos e os sintomas mais prevalentes foram a presença de lesões cutâneas vesiculares-umbilicadas e pseudo-pustulares (93,8%), astenia (66,6%) e febre. Também foram localizadas lesões na região genital e perianal. Apenas um paciente necessitou de hospitalização devido a alta febre, que diminuiu espontaneamente após quatro dias (Orviz et al, 2022)

Foi demonstrado que a transmissão do vírus ocorre através da saliva, excreções respiratórias, contato direto com a lesão ou material da lesão, além de fezes de animais contaminados (Adna et al 2022)

Existem recentes casos de monkeypox em homens que realizaram sexo com outros homens, sugerindo uma transmissão pela via sexual, porém essa via de transmissão ainda carece de estudo (Jiang et al 2022).

Até maio de 2022, foram registrados 98 novos casos da varíola do macaco em todo mundo, porém sem mortalidade (Chatterjee et al, 2022)

Em um estudo de 17 de maio até 22 de julho com 1195 pessoas, foi percebido que em 358 casos, foi informado que os homens tiveram comportamento sexual com outro homem cerca de 3 semanas antes do início dos sintomas. Esses dados demonstram que existem uma grande relação de transmissão do vírus entre gays, bissexuais e homens que fazem sexo com outros homens. (Philpott et al, 2022)

CONCLUSÃO

Conforme abordado neste escrito, difere-se que a monkeypox é doença antiga, porém está retornando junto com uma ameaça de atingir níveis de transmissão preocupantes, visto que existem diversas formas que garantem a passagem da doença para outros humanos, seja através do contato direto, seja através do sexo. Embora muitas vezes seja uma doença autolimitada, ainda se tem necessidade de avaliar as possíveis sequelas a longo prazo da doença.

Diante disso, embora a vacina da varíola comum possa ter uma influência positiva no quadro clínico da monkeypox, a criação de uma vacina específica para essa doença ainda está em produção, podendo então tranquilizar mais a população diante dos sintomas diversificados que a doença pode gerar.

REFERÊNCIAS

- Nörz, D., Brehm, T. T., Tang, H. T., Grewe, I., Hermanussen, L., Matthews, H., Pestel, J., Degen, O., Günther, T., Grundhoff, A., Fischer, N., Addo, M. M., Jordan, S., Hertling, S., Unger, S., Schäfer, G., Schewe, K., Hoffmann, C., Aepfelbacher, M., ... Lütgehetmann, M. (2022). Clinical characteristics and comparison of longitudinal qPCR results from different specimen types in a cohort of ambulatory and hospitalized patients infected with monkeypox virus. *Journal of Clinical Virology*, 105254. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105254>
- Adnan, N., Haq, Z. U., Malik, A., Mehmood, A., Ishaq, U., Faraz, M., Malik, J., & Mehmoodi, A. (2022). Human monkeypox virus: An updated review. *Medicine*, 101(35), e30406. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030406>
- S, C., A.R, S., M, B., K, D., S. Lee, S., & C, C. (2022). Relooking the monkeypox virus during this present outbreak: epidemiology to therapeutics and vaccines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 26(16), Artigo 10.26355/eurrev_202208_29541.
- Shuvo, P. A., Roy, A., Dhawan, M., Chopra, H., & Emran, T. B. (2022). Recent outbreak of monkeypox: Overview of signs, symptoms, preventive measures, and guideline for supportive management. *International journal of surgery (London, England)*, 105, 106877. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2022.106877>
- Jiang, Z., Sun, J., Zhang, L., Yan, S., Li, D., Zhang, C., Lai, A., & Su, S. (2022). Laboratory diagnostics for monkeypox: An overview of sensitivities from various published tests. *Travel medicine and infectious disease*, 49, 102425. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102425>
- McCarthy M. W. (2022). Recent advances in the diagnosis monkeypox: implications for public health. *Expert review of molecular diagnostics*, 22(7), 739–744. <https://doi.org/10.1080/14737159.2022.2116979>
- Philpott, D., Hughes, C. M., Alroy, K. A., Kerins, J. L., Pavlick, J., Asbel, L., Crawley, A., Newman, A. P., Spencer, H., Feldpausch, A., Cogswell, K., Davis, K. R., Chen, J., Henderson, T., Murphy, K., Barnes, M.,

Hopkins, B., Fill, M. A., Mangla, A. T., Perella, D., ... CDC Multinational Monkeypox Response Team (2022). Epidemiologic and Clinical Characteristics of Monkeypox Cases - United States, May 17-July 22, 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 71(32), 1018–1022. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7132e3>

Huang, Y. A., Howard-Jones, A. R., Durrani, S., Wang, Z., & Williams, P. C. (2022). Monkeypox: A clinical update for paediatricians. *Journal of paediatrics and child health*, 58(9), 1532–1538. <https://doi.org/10.1111/jpc.16171>

Abbasi J. Reports of Asymptomatic Monkeypox Suggest That, at the Very Least, Some Infections Go Unnoticed. *JAMA*. 2022;328(11):1023–1025. doi:10.1001/jama.2022.15426

Patel, A., Bilinska, J., Tam, J., Da Silva Fontoura, D., Mason, C. Y., Daunt, A., Snell, L. B., Murphy, J., Potter, J., Tuudah, C., Sundramoorthi, R., Abeywickrema, M., Pley, C., Naidu, V., Nebbia, G., Aarons, E., Botgros, A., Douthwaite, S. T., van Nispen Tot Pannerden, C., Winslow, H., ... Nori, A. (2022). Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ (Clinical research ed.)*, 378, e072410. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072410>

Orviz, E., Negredo, A., Ayerdi, O., Vázquez, A., Muñoz-Gomez, A., Monzón, S., Clavo, P., Zaballos, A., Vera, M., Sánchez, P., Cabello, N., Jiménez, P., Pérez-García, J. A., Varona, S., Del Romero, J., Cuesta, I., Delgado-Iribarren, A., Torres, M., Sagastagoitia, I., Palacios, G., ... Grupo Viruela del Simio Madrid CNM/ISCIII/HCSC/Sandoval (2022). Monkeypox outbreak in Madrid (Spain): Clinical and virological aspects. *The Journal of infection*, 85(4), 412–417. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.07.005>

Mileto, D., Riva, A., Cutrera, M., Moschese, D., Mancon, A., Meroni, L., Giacomelli, A., Bestetti, G., Rizzardini, G., Gismondo, M. R., & Antinori, S. (2022). New challenges in human monkeypox outside Africa: A review and case report from Italy. *Travel medicine and infectious disease*, 49, 102386. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102386>

Walter K, Malani PN. (2022). What Is Monkeypox? *JAMA*. 328(2):222. doi:10.1001/jama.2022.10259

Minhaj, F. S., Ogale, Y. P., Whitehill, F., Schultz, J., Foote, M., Davidson, W., Hughes, C. M., Wilkins, K., Bachmann, L., Chatelain, R., Donnelly, M., Mendoza, R., Downes, B. L., Roskosky, M., Barnes, M., Gallagher, G. R., Basgoz, N., Ruiz, V., Kyaw, N., Feldpausch, A., ... Monkeypox Response Team 2022 (2022). Monkeypox Outbreak - Nine States, May 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 71(23), 764–769. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7123e1>

Adler, H., Gould, S., Hine, P., Snell, L. B., Wong, W., Houlihan, C. F., Osborne, J. C., Rampling, T., Beadsworth, M. B., Duncan, C. J., Dunning, J., Fletcher, T. E., Hunter, E. R., Jacobs, M., Khoo, S. H., Newsholme, W., Porter, D., Porter, R. J., Ratcliffe, L., Schmid, M. L., ... NHS England High Consequence Infectious Diseases (Airborne) Network (2022). Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *The Lancet. Infectious diseases*, 22(8), 1153–1162. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00228-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00228-6)

Mulka L, Cassell J. The changing face of monkeypox *BMJ* (2022); 378 :o1990 doi:10.1136/bmj.o1990 (2022) The global eradication of smallpox: final report of the Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication.. World Health Organization