

Variola dos macacos: uma visão geral da doença reemergente no contexto atual

Human Monkeypox: an overview of the emerging disease in 2022

DOI:10.34117/bjdv8n10-198

Recebimento dos originais: 12/09/2022

Aceitação para publicação: 17/10/2022

Victória Santos Marques Pereira

Graduada em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Avenida Universitária, Km 3,5, Cidade Universitária, Anápolis - GO

E-mail: victoriasantosba@gmail.com

Geraldo Porto Magalhães Netto

Graduado em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Avenida Universitária, Km 3,5, Cidade Universitária, Anápolis - GO

E-mail: geraldoportonetto@gmail.com

Aluizio Rolim Alves Ferreira Filho

Graduado em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Avenida Universitária, Km 3,5, Cidade Universitária, Anápolis - GO

E-mail: draluizioferreira@hotmail.com

Ana Clara Hajjar

Graduada em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Avenida Universitária, Km 3,5, Cidade Universitária, Anápolis - GO

E-mail: anaclarahajjar@gmail.com

Heloá de Paula Telles Coury

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Goiás

Instituição: Universidade Federal de Goiás

Endereço: Av. Esperança, S/N, Chácaras de Recreio Samambaia, Goiânia - GO

E-mail: heloatelles@hotmail.com

Leonardo Lima Pedrosa

Graduado em Medicina pelo Centro Universitário das Américas (FAM)

Instituição: Centro Universitário das Américas (FAM)

Endereço: R. Augusta, 1508, Consolação, São Paulo - SP

E-mail: dr.leonardopedrosa@hotmail.com

Wéber Elias de Carvalho

Médico pela Universidade Federal de Uberlândia
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia
Endereço: Av. João Naves de Ávila, 2121, Santa Mônica, Uberlândia - MG
E-mail: webereliascarvalho@gmail.com

Bruno Jacom Abdulmassih Wood

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Anhembi Morumbi
Endereço: R. Casa do Ator, 275, Vila Olímpia, São Paulo - SP
E-mail: brunojawood@gmail.com

Azril Chune Yoine Ratz

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Anhembi Morumbi
Endereço: R. Casa do Ator, 275, Vila Olímpia, São Paulo - SP
E-mail: runa.ratz@gmail.com

João Artur Veloso Antunes

Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário Itpac - Porto Nacional
Endereço: Av. Filadélfia, 568, St. Oeste, Araguaína - TO
E-mail: joaoarturveloso111@gmail.com

Ghabriel Rodrigues Oliveira

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade de Rio Verde
Endereço: Fazenda Fontes do Saber, S/N, Rio Verde - GO
E-mail: ghabrierodrigues13@gmail.com

Lays Vieira Claudio Tangerino

Graduanda em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)
Endereço: Avenida Universitária, Km 3,5, Cidade Universitária, Anápolis - GO
E-mail: laysvieirat@gmail.com

Ana Laura Carvalho Almeida

Graduada em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)
Endereço: Avenida Universitária, Km 3,5, Cidade Universitária, Anápolis - GO
E-mail: analauracalmeida@hotmail.com

RESUMO

A varíola dos macacos, também conhecida mundialmente como monkeypox, era então uma rara zoonose restrita ao continente africano, porém se encontra atualmente em reemergência mundial, configurando surtos em diversos países ao redor do mundo. considerando-se a relevância atual do assunto em questão, o objetivo da presente revisão foi analisar e elucidar aspectos importantes acerca da varíola dos macacos no cenário mundial atual, dando ênfase para a epidemiologia histórica, etiologia, prevenção, quadro clínico, diagnóstico e manejo terapêutico. Para a elaboração do estudo, foram feitas

pesquisas em bases de dados, selecionando-se inicialmente 17 artigos, dos quais 9 se enquadraram para a relevância da pesquisa. Por ser uma endemia atual, instalada há poucos meses, pesquisas recentes ainda são escassas na literatura mundial. A mudança no padrão epidemiológico da doença merece atenção mundial, visto que influencia diretamente na progressão dos casos por meio da transmissão secundária. Considerando-se o aumento do número de casos, medidas de prevenção devem ser instituídas globalmente, assim como novos estudos acerca de terapêuticas específicas e vacinação devem ser realizados nos próximos meses.

Palavras-chave: Varíola dos macacos, endemia, manifestações, diagnóstico.

ABSTRACT

Monkeypox, was then a rare zoonosis restricted to the African continent, but it is currently in global reemergence, setting outbreaks in several countries around the world. Considering the current relevance of the subject in question, the aim of this review was to analyze and elucidate important aspects about monkeypox in the current world scenario, emphasizing the historical epidemiology, etiology, prevention, clinical features, diagnosis and therapeutic management. For the elaboration of this study, searches were carried out in databases, initially selecting 17 articles, of which 9 fit the relevance of the research. As it is a current endemic disease, installed a few months ago, recent research is still scarce in the world literature. The change in the epidemiological pattern of the disease deserves worldwide attention, as it directly influences the progression of cases through secondary transmission. Considering the increase in the number of cases, prevention measures should be instituted globally, as well as new studies on specific therapies and vaccination should be carried out in the coming months.

Keywords: *Monkeypox*, endemic, clinical features, diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

Enquanto o mundo ainda se encontra em recuperação de uma pandemia global causada pelo corona vírus 2019 (COVID-19), o aparecimento de uma nova doença emergente causada pelo vírus da varíola dos macacos em 2022, levanta preocupações das autoridades de saúde pública em relação a gravidade de tal surto, visto que até então haviam poucos casos relatados em humanos na literatura mundial. (RIZK et al, 2022).

A varíola dos macacos ou *monkeypox* (MPX), uma zoonose rara de etiologia viral e muito semelhante ao vírus da varíola, foi descrita pela primeira vez em humanos na década de 1970 na República Democrática do Congo. Surtos esporádicos dessa infecção se limitavam inicialmente apenas ao continente africano, onde é considerada endêmica, sendo relacionados com o contato direto com reservatórios selvagens, principalmente roedores. (THORNHILL et al, 2022).

Desde a erradicação da varíola em 1977, a varíola dos macacos é a infecção por vírus do gênero *orthopoxvirus* de maior importância em seres humanos. No ano de 2003,

ocorreu um surto de uma doença semelhante a varíola na região central dos Estados Unidos da América (EUA), que foi atribuído ao vírus da varíola dos macacos. Esse surto, que foi responsável pela introdução da MPX na América do Norte e resultou em 81 casos identificados, foi associado ao envio de 800 mamíferos roedores da República do Gana para o Texas. Alguns desses animais infectados foram transportados para vendedores de animais de estimação, onde tiveram contato direto com cachorros que foram vendidos, configurando assim a fonte da infecção primária para a maioria dos casos nos EUA. Até então, a MPX nunca havia sido relatada no hemisfério ocidental (GIULIO; ECKBURG, 2004).

A vacina contra a varíola, doença também causada por vírus do gênero *orthopoxvirus*, conferia uma proteção de aproximadamente 85% contra a varíola dos macacos, no entanto, desde a erradicação da doença na década de 70, o programa de vacinação de rotina contra essa doença teve sua indicação descontinuada. Dessa maneira, já se passaram quatro décadas desde a instituição de qualquer programa de vacinação contra os vírus desse gênero. (BUNGE et al, 2022).

Até abril de 2022, a infecção causada pelo MPX era raramente reportada fora do continente africano, que é considerado endêmico para tal doença. Todavia, mais de 3000 casos de MPX foram identificados entre 50 países desde maio do mesmo ano, fato que levou a Organização Mundial de Saúde a declarar a doença como “moderada ameaça a preocupação em saúde pública”. (THORNHILL et al, 2022).

Perante o exposto e considerando-se a relevância atual do assunto em questão, o objetivo da presente revisão foi analisar e elucidar aspectos importantes acerca da varíola dos macacos no cenário mundial atual, dando ênfase para a epidemiologia histórica, etiologia, prevenção, quadro clínico, diagnóstico e manejo terapêutico.

2 METODOLOGIA

O presente estudo se trata de uma pesquisa descritiva que se configura uma revisão integrativa da literatura, para a qual foram realizadas buscas nos bancos de dados “US National Library of Medicine” (PubMed) e Google Scholar, utilizando-se os seguintes descritores de ciências da saúde: “monkeypox”, “endemic”, “clinical features” e “diagnosis”, assim como seus correspondentes na língua portuguesa.

Os critérios de inclusão para a confecção do estudo em questão foram: publicações na línguas inglesa e portuguesa, com relevância temática a revisão e publicações nos

referidos bancos de dados nos últimos 10 anos, dando-se preferência para estudos publicados entre 2019 e 2022, devido ao caráter atual da doença estudada.

A partir da busca nos bancos de dado mencionados, foram selecionados 17 artigos para análise dos autores, dentre os quais 9 se enquadraram nos critérios previamente estabelecidos para comporem a base de referências para o presente estudo. Vale ressaltar que estudos e relatos acerca do tema ainda são escassos na literatura mundial, visto que se trata de uma doença até então de baixa prevalência e restrita ao continente africano, que atualmente se caracteriza como reemergente em todos os continentes do mundo, ocorrendo em forma de surtos no ano de 2022.

A relevância do tema se justifica justamente no caráter atual do assunto. Assim, o objetivo da presente revisão foi analisar e elucidar aspectos importantes acerca da varíola dos macacos no cenário mundial atual, dando ênfase para a epidemiologia histórica, etiologia, prevenção, quadro clínico, diagnóstico e manejo terapêutico.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O vírus da varíola dos macacos em humanos é um vírus de DNA de fita dupla pertencente ao gênero *orthopoxvirus* e da família *poxviridae*. É um dos quatro tipos de *orthopoxvirus* que são patogênicos para seres humanos, sendo os outros três: o vírus da varíola maior, causador da varíola já erradicada, o vírus da varíola menor e o vírus da varíola bovina. (PETERSEN et al, 2019).

A varíola dos macacos foi detectada pela primeira vez em 1958 durante um surto de doença vesicular entre macacos mantidos em cativeiros, que foram transportados da África para a Dinamarca para fins de pesquisas científicas. Daí a origem do nome da doença, que atualmente sabe-se que é um termo inapropriado, visto que o maiores reservatórios animais do vírus são os roedores, principalmente ratos gigantes e esquilos. Assim como os humanos, os macacos são considerados hospedeiros da doença. (PETERSEN et al, 2019).

Apenas em 1970 surgiu o primeiro caso da MPX em humanos, sendo instalada num lactente de 9 meses proveniente da República Democrática do Congo, região onde a infecção se tornou endêmica a partir disso. No entanto, os surtos virais da doença se mantiveram limitados ao continente africano até o ano de 2003, quando houve o primeiro surto fora da África, ocorrendo nos EUA após a exposição de seres humanos a cachorros infectados que tiveram contato com animais exóticos exportados da República do Gana (BUNGE et al, 2022; KUMAR et al, 2022).

Em 2022, a reemergência da MPX se instalou na forma de surtos em diversos países do mundo, fato que ganhou a atenção global. De maio a junho desse mesmo ano, foram confirmados 1475 casos da doença ao redor do mundo e em julho de 2022, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC) confirmou 5783 casos distribuídos entre 52 países. (KALER et al, 2022; KUMAR et al, 2022; SAXENA et al, 2022).

O padrão epidemiológico da infecção pela varíola dos macacos sofreu uma mudança considerável desde a década de 70. Além da descentralização da doença, que passou a ser identificada não somente em países africanos, houve também uma mudança na faixa etária média de maior ocorrência, aumentando de 4 anos de idade na década de 1970 para uma média de 10 anos de idade entre 2000 e 2009 e 21 anos de idade entre 2010 e 2019. Esses dados estão correlacionados com o programa de vacinação para a erradicação da varíola iniciado em 1967 e que foi descontinuado na década de 80 após a erradicação da doença. Observou-se que 80 a 96% dos casos de *monkeypox* ocorreram em indivíduos que não receberam a vacinação. Ademais, verificou-se um aumento na forma secundária da instalação da doença, forma em que o indivíduo infectado possui histórico de contato com outras pessoas infectadas. (BUNGE et al, 2022).

Um estudo realizado em 1980 com 338 pessoas infectadas pelo vírus, concluiu que 72,5% dos casos foram provenientes do contato com animais infectados, enquanto 27,5% do contato com outras pessoas infectadas. Já na década de 90, num estudo envolvendo 419 casos, apenas 22% foram de fontes primárias (animais), enquanto 78% foram de fontes humanas. Esse padrão de transmissão segue até os dias atuais, onde se predomina a forma de transmissão de humanos para humanos (BUNGE et al, 2022).

Existem duas principais formas de transmissão da MPX: a infecção primária associada ao contato com animais e a infecção secundária, que consiste na transmissão de humanos para humanos. A transmissão de animais para seres humanos ocorre principalmente por meio do contato direto (toque, mordida ou arranhões) ou indireto com fluidos como saliva, secreções respiratórias ou exsudato de lesões cutâneas ou mucosas. A pele, o trato respiratório e as membranas mucosas como os olhos, nariz e boca, são sítios susceptíveis para a entrada do vírus no corpo humano. Além disso, acredita-se que a exposição às fezes desses animais também pode ser um importante fator de risco em áreas endêmicas precárias da África, onde a falta de recursos leva a caça de mamíferos roedores para a alimentação familiar. (PETERSEN et al, 2019; KALER et al, 2022).

Já a transmissão de indivíduo para indivíduo envolve gotículas respiratórias ou o contato com lesões cutâneas dos infectados. Ademais, o contato com objetos ou

superfícies contaminadas, como dormir na mesma cama, morar na mesma casa ou comer e beber nos mesmos recipientes que um indivíduo infectado, são considerados fatores de risco para a transmissão viral. Seguindo essa linha de raciocínio, o contato prolongado com pacientes coloca a equipe hospitalar e os familiares num cenário de maior risco de infecção. Na epidemia atual da varíola dos macacos, foi observado que a doença é mais comum entre indivíduos do sexo masculino que têm atividade sexual com indivíduos do mesmo sexo. (PETERSEN et al, 2019; KALER et al, 2022).

Num estudo publicado por Thornhill et al. (2022) no *New England Journal of Medicine*, foi constatado que 98% dos indivíduos infectados eram declarados homossexuais ou bissexuais, sendo a atividade sexual entre homens o principal meio de transmissão suspeitado entre os 528 indivíduos participantes da pesquisa. Essa forte probabilidade da transmissão sexual foi apoiada por achados de lesões primárias em mucosas genital, anal e oral, que podem representar locais de inoculação. Para elucidar essa questão com mais integridade, o líquido seminal de 32 indivíduos foi testado, detectando-se o DNA viral no sêmen de 29 deles, fato que corrobora ainda mais tal hipótese. No entanto, a capacidade de o sêmen transmitir ou não a doença é um assunto plausível de maior investigação científica, pois ainda não se sabe se o DNA viral encontrado nas espécimes possui capacidade de replicação.

O período de incubação da *monkeypox* é de 7 a 14 dias, podendo se prolongar até 21 dias. Após esse período, o início da doença se manifesta por febre, calafrios, linfadenopatia, cefaleia, dores musculares, dores nas costas e fadiga que pode progredir para exaustão. Vale ressaltar que a linfadenopatia ocorre em 90% dos pacientes e é a manifestação clínica que distingue a varíola da *monkeypox*. Devido a natureza inespecífica desses sintomas iniciais, o quadro é comumente confundido com outras etiologias virais simples, como a gripe comum. Anteriormente ao surto de 2022, os rashes cutâneos surgiam de 1 a 3 dias após a instalação da febre, que ocorre concomitantemente com a linfadenopatia. No entanto, na atual reemergência de casos, esses sintomas iniciais podem ser mais leves ou nem mesmo observados, sugerindo-se que para alguns pacientes o rash cutâneo pode ser a primeira manifestação notada. As erupções cutâneas surgem inicialmente na face, seguidas da disseminação para outras partes do corpo. Além disso, os indivíduos podem apresentar úlceras na cavidade orofaríngea, causando dificuldades para se alimentar. (PETERSEN et al, 2019; KUMAR et al, 2022; KALER et al, 2022).

As lesões de pele, que são as manifestações mais comuns (95% dos pacientes analisados por Thornhill et al, 2022), passam por diferentes estágios de evolução desde a

sua instalação. Essas lesões se apresentam inicialmente como máculas, passando então para pápulas, vesículas, pústulas e finalmente lesões crostosas que passam a descamar. Essa evolução dura de 2 a 3 semanas e é dolorosa em todos os estágios, com exceção do último, em que as crostas se descamam causando prurido para os pacientes. Após a descamação completa das lesões, os indivíduos não são mais considerados transmissores da doença (KALER et al, 2022).

Dentre 528 pacientes envolvidos num estudo desenvolvido em 2022, 73% apresentou lesões cutâneas genitais, 55% no tronco e membros, 25% na face e 10% nas extremidades, como palmas das mãos e solas dos pés. (THORNHILL et al, 2022).

Apesar de raro, a infecção pela varíola dos macacos pode levar a complicações para os pacientes, sendo que 74% dessas complicações ocorrem em indivíduos não vacinados. Dentre elas, pode-se citar a infecção bacteriana secundária da pele (complicação observada em 19% dos pacientes não vacinados), a desidratação causada por sintomas gastrointestinais como vômitos e diarreias, que se iniciam na segunda semana da doença, a sepse e a infecção da córnea, que pode levar a perda da visão. (MCCOLLUM; DAMON, 2013).

Em relação ao diagnóstico da *monkeypox*, as amostras clínicas ideais para análises laboratoriais incluem amostras de lesões cutâneas como *swabs* de lesões vesiculares, exsudato ou crostas. Tais amostras devem ser armazenadas em tubos secos e estéreis e mantidas em temperaturas frias. Biópsias de pele a partir das erupções vesiculopustulares ou de amostras da superfície de lesões vesiculares também podem ser valiosas para uma análise geral. Além disso, recomenda-se realizar a cultura viral a partir de *swabs* orofaríngeos ou nasofaríngeos. O teste sorológico envolve as imunoglobulinas específicas para a MPX, sendo a IgM detectada dentro de 5 dias após da apresentação da doença e a IgG após 8 dias. (PETERSEN et al, 2019).

Resultados positivos para PCR (reação em cadeia da polimerase) foram mais comumente obtidos de lesões cutâneas e genitais (97%), seguidos de 26% nas espécimes nasofaríngeas, 7% em amostras de sangue e 3% em amostras urinárias (THORNHILL et al, 2022).

Atualmente, ainda não existem tratamentos específicos para a MPX, contudo, algumas drogas antivirais aprovadas para o tratamento da varíola podem ser usadas no tratamento da MPX. Dentre elas, a cidofovir, agente antiviral inibidor da DNA polimerase do vírus, pode ser utilizada em pacientes com a forma grave da doença, porém o resultado clínico ainda é desconhecido. Outra droga antiviral, a tecovirimat já aprovada pela FDA,

é utilizada no tratamento de crianças de adultos diagnosticados com varíola e pode ser usada durante surtos de MPX. O uso desses medicamentos em áreas endêmicas da infecção pode ser considerado e fica a critério médico a depender da severidade do estado clínico de cada paciente. Apesar das intervenções medicamentosas sugeridas, a base do manejo terapêutico da MPX consiste na terapia sintomática e de suporte. (KALER et al, 2022; KUMAR et al, 2022).

4 CONCLUSÃO

O caráter reemergente da varíola dos macacos pode estar relacionado diretamente com a descontinuação dos programas de vacinação contra a varíola desde a década de 70, fato que também teve influência na mudança do padrão de transmissão da doença, levando a um aumento na transmissão de humano para humano.

Considerando-se o cenário mundial atual de ameaças pandêmicas, a varíola do macacos não deve ser subestimada como um importante problema de saúde pública, e portanto, o aumento da vigilância e detecção da infecção são ferramentas essenciais para se entender a constante mudança epidemiológica dessa doença que está ressurgindo na sociedade.

Previamente uma endemia restrita ao continente africano, a MPX se configura atualmente a nível de preocupação global, sendo foco de atenção de cientistas, epidemiologistas, médicos e líderes políticos. Dessa maneira, estratégias de saúde públicas são necessárias para a reeducação da população e prevenção da proliferação do vírus. Da mesma forma, estudos adicionais acerca do manejo terapêutico da doença são necessários, visto que não há medicamentos específicos para tal infecção viral.

A prevenção da *monkeypox* é semelhante a prevenção de outras infecções virais causadas por vírus do gênero *orthopoxvirus*, e consiste em medidas de precaução de contato com indivíduos ou animais infectados, visto que qualquer contato, direto ou indireto, pode resultar na infecção. Além disso, a instituição de vacinas contra o vírus depende do desenvolvimento de mais pesquisas acerca do tema, porém acredita-se que tal medida seria eficaz para a diminuição da progressão da transmissão infecciosa.

A grande maioria dos pacientes apresentam formas leves a moderadas da doença e se recuperam sem a necessidade de intervenções médicas, utilizado apenas sintomáticos para o manejo dos sintomas, no entanto, a utilização de antivirais pode ser considerada em casos graves, a depender da decisão da equipe médica. Vale ressaltar que a utilização

de tais medicamentos deve ser rigorosamente monitorada e acompanhada por profissionais habilitados.

REFERÊNCIAS

- RIZK, J. G. et al. Prevention and Treatment of Monkeypox. **Drugs**, v. 82, p. 957-963, 2022.
- THORNHILL, J. P. et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries – April-June 2022. **The New England Journal of Medicine**, v. 387, p. 679-691, 2022.
- GIULIO, D. B.; ECKBURG, P. B. Human monkeypox: an emerging zoonosis. **The Lancet**, v. 4, n. 1, p. 15-25, 2004.
- BUNGE, E. M. et al. The changing epidemiology of human monkeypox – a potential threat? A systematic review. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 16, n. 2, 2022.
- PETERSEN, E. et al. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 33, n. 4, p. 1027-1043, 2019.
- KUMAR, N. et al. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. **Journal of Autoimmunity**, v. 131,102855, 2022.
- SAXENA, S. K. et al. Re-emerging human monkeypox: A major public-health deblacle. **J Med Virol.**, 2022.
- KALER, J. et al. Monkeypox: A comprehensive review of transmission, pathogenesis, and manifestation. **Cureus**, v. 14, n. 7, p. 26531, 2022.
- MCCOLLUM, M. A; DAMON, I. K. Human Monkeypox. **Clin Infect Dis.**, v. 58, n. 2, 2013.