

Os aspectos atuais epidemiológicos e clínicos da Monkeypox: uma revisão de literatura

The current epidemiological and clinical aspects of Monkeypox: a literature review

Los aspectos epidemiológicos y clínicos actuales de la viruela del mono: una revisión de la literatura

DOI:10.34119/bjhrv7n3-146

Submitted: April 19th, 2024

Approved: May 10th, 2024

Rafaella Afonso Tormin Perissé

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: rafaellaperisse96@hotmail.com

Yasmmin Linda de Oliveira

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: yasmmin.linda@gmail.com

Samara Cabral Rodrigues

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: samaracabral26@gmail.com

Gregory Matheus Xavier dos Santos

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: gregoryxsantos@gmail.com

Victor Hugo Fernandes de Oliveira

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: torugx@gmail.com

João Gualda Garrido Trajano

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: joaogualda19@gmail.com

Amanda Cristina Alves da Cruz

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: cris04amanda@gmail.com

Victor Guilherme Soares Leal

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: victorgsleal@gmail.com

Mariana dos Santos Vasconcelos

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: marivasconcelosv@gmail.com

Caroline Campos Gonçalves

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: carolinecamposg@gmail.com

Ana Carolina Coutinho de Carvalho de Sousa

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: anaccess123@gmail.com

Arthur Habib Abrão Chater

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: arthur.chater@medicina.uniceplac.edu.br

João Victor da Costa

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: jvcostamoab99@gmail.com

Sara Costa Faria

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: sara.faria@medicina.uniceplac.edu.br

Carolina Damaso Maia

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: carolinadmaia@yahoo.com

Sara Tavares Fernandes

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: saratavaresfernandes2015@gmail.com

Daniela Jaime e Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: danijaime84@outlook.com

Thaís Raulino Dias

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Bauru

Endereço: Bauru, São Paulo, Brasil

E-mail: thaisraulino4@gmail.com

Rodolfo dos Santos Oliveira

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: rodolfodsoliveira@gmail.com

Victor Franco de Azevedo Oliveira

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: Gama, Distrito Federal, Brasil

E-mail: victorfrancomed@gmail.com

Juliana Barros Vianna de Oliveira

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: julianabarrosoliveira@hotmail.com

Felipe Nogueira Affiune Silva

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: feaffiune@hotmail.com

RESUMO

Neste artigo propomos um estudo que visa entender a fisiopatologia da Varíola dos Macacos, bem como seu quadro clínico e sua epidemiologia atual. Revisão de literatura de caráter exploratório, com uma avaliação de pesquisas e casos da prática clínica, em que se fez uma análise da epidemiologia da Varíola dos Macacos e seu quadro clínico. Foram selecionados 31 estudos para compor essa revisão de literatura. Entre as bases de dados selecionadas estão: PubMed, BVS, Google Scholar e SciELO. A análise das pesquisas mostrou uma ascensão da Monkeypox por todo o mundo após o ano de 2022. A sintomatologia tem sido muito diversa, tendo como principais sinais e sintomas lesões cutâneas, febre e linfadenopatias. A maioria dos casos não precisou de hospitalização. Contudo, em pacientes imunossuprimidos, crianças e gestantes a infecção se mostrou mais perigosa. A Monkeypox deixou de ser endêmica da África Ocidental no ano de 2022 e vem tomando proporções globais desde então. É de suma importância pesquisas epidemiológicas de rotina para que a doença seja controlada de perto e para que os profissionais da saúde tenham consciência de seu quadro clínico para a adequada notificação da doença.

Palavras-chave: Varíola dos Macacos, epidemiologia clínica, sintomas gerais.

ABSTRACT

In this article we propose a study that aims to understand the pathophysiology of Monkeypox, as well as its clinical picture and current epidemiology. Exploratory literature review, with an evaluation of research and cases from clinical practice, in which an analysis of the epidemiology of Monkeypox and its general symptoms was carried out. 31 studies were selected to compose this literature review. Among the databases selected are: PubMed, BVS, Google Scholar and SciELO. Research analysis showed a rise in Monkeypox across the world after 2022. The symptoms have been very diverse, with the main signs and symptoms being skin lesions, fever and lymphadenopathy. Most cases did not require hospitalization. However, in immunosuppressed patients, childrens and pregnant women, the infection proved to be more dangerous. Monkeypox ceased to be endemic to West Africa in 2022 and has been taking on global proportions since then. Routine epidemiological research is extremely important so that the disease can be closely controlled and so that health professionals are aware of its clinical condition for adequate notification of the disease.

Keywords: Monkeypox, clinical epidemiology, general symptoms.

RESUMEN

En este artículo se propone un estudio que tiene como objetivo comprender la fisiopatología de la viruela del mono, así como su cuadro clínico y su epidemiología actual. Revisión exploratoria de la literatura, con una evaluación de la investigación y casos de práctica clínica, en la que se realizó un análisis de la epidemiología de la viruela del mono y su condición clínica. Se seleccionaron 31 estudios para realizar esta revisión bibliográfica. Entre las bases de datos seleccionadas se encuentran: PubMed, BVS, Google Scholar y SciELO. El análisis de la investigación mostró un aumento mundial de la viruela del simio después de 2022. La sintomatología ha sido muy diversa, con los principales signos y síntomas de lesiones cutáneas, fiebre y linfadenopatías. La mayoría de los casos no requirieron hospitalización. Sin embargo, en pacientes inmunodeprimidos, niños y mujeres embarazadas, la infección resultó ser más peligrosa. La viruela del simio dejó de ser endémica en África Occidental en el año 2022 y ha estado tomando proporciones globales desde entonces. La investigación epidemiológica rutinaria es de suma importancia para que la enfermedad se controle de cerca y para que los

profesionales de la salud sean conscientes de su condición clínica para informar adecuadamente sobre la enfermedad.

Palabras clave: Viruela del Mono, epidemiología clínica, síntomas generales.

1 INTRODUÇÃO

A Varíola dos macacos ou Monkeypox (MPX) foi descrita no ano de 1958 pela primeira vez em macacos recebidos na Dinamarca de Cingapura. Sendo assim, o primeiro caso relatado de infecção pelo Monkeypox foi em 1970 no Congo, em um menino de 9 meses em que era o único em sua família que não tinha vacinação contra a varíola¹⁰. A monkeypox é uma infecção zoonótica causada pelo vírus Orthopoxvírus da família Poxviridae, da varíola dos macacos em que é caracterizada por lesões cutâneas parecidas com a Varíola, sendo as taxas de letalidade mais baixas que na infecção por varíola¹.

Ademais, a MPX é considerada endêmica da África Ocidental e central desde que foi descoberta em 1958². Sabendo disso, até o ano de 2022 a transmissão da Monkeypox para humanos era majoritariamente zoonótica, por mordidas ou arranhões de macacos ou esquilos¹¹. Porém, a Monkeypox deixou de ser endêmica no ano de 2022, passando a ser considerada um surto¹². Essa constatação se deu por um estudo que destacou a disseminação por todo o mundo e advertiu a chance da varíola dos macacos se tornar uma pandemia, além de ter sido relatado um caso no Reino Unido no mesmo ano, logo antes de ser reportada sua disseminação para países não endêmicos¹³.

Em suma, em 23 de julho de 2022 a Organização Mundial de Saúde (OMS) decretou a Monkeypox como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional por conta de sua disseminação para 72 países e quase 15 mil casos confirmados, além de ter aumentado o nível de atenção e vigilância, bem como a contenção de transmissão nos países³. Já no Brasil, o primeiro caso de Monkeypox foi confirmado em junho de 2022 no estado de São Paulo. Em julho a doença foi incluída na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças e agravos de saúde pública, como uma doença que precisa ser notificada em até 24 horas em todo o território nacional, nos serviços públicos ou privados¹⁴.

Portanto, o principal diagnóstico diferencial da Monkeypox é a varicela⁵. Um estudo constatou que de 1.107 casos suspeitos de Monkeypox, 134 foram considerados uma co-infecção pelo Monkeypox e pela Varicela¹⁵. É sabido que a vacina contra a varíola confere uma proteção estimada de 85% contra a varíola dos macacos, porém desde que a doença foi

supostamente erradicada nos anos de 1970, o programa de vacinação teve a indicação da vacina descontinuada⁴. Sendo assim já se passaram mais de quatro décadas desde de o estabelecimento de qualquer programa de vacinação contra o Orthopoxvírus¹³.

Sendo assim, é de extrema relevância um estudo que traz informações acerca da epidemiologia, fisiopatologia e quadro clínico da Varíola dos Macacos para que sua importância na saúde pública seja elucidada. Dessa forma, o presente estudo visa entender a (1) fisiopatologia da Varíola dos Macacos bem como seu (2) quadro clínico e sua (3) epidemiologia.

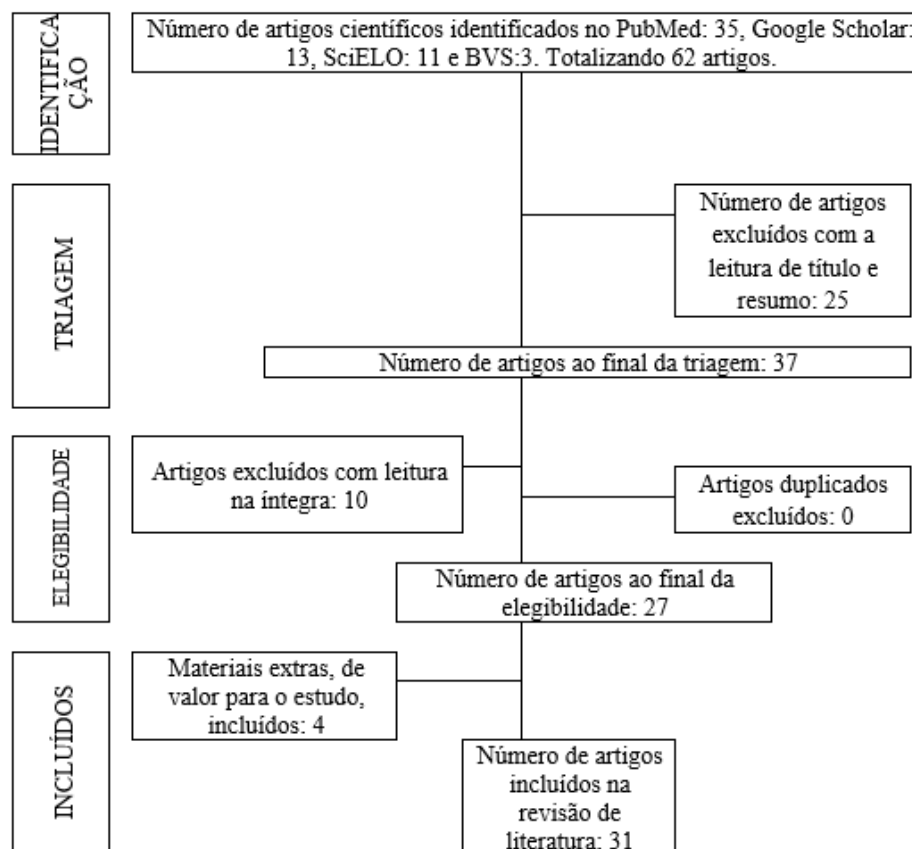
2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura de caráter exploratório. Onde foi executada uma busca de artigos nas bases de dados Google Scholar, Pubmed, SciELO e BVS. Todos as pesquisas descobertas foram publicadas entre os anos de 1959 e 2023, tendo sua maior prevalência nos anos de 2022 e 2023 nos idiomas português, espanhol e inglês. Os estudos selecionados foram dispostos a uma análise metódica e integram a presente revisão de literatura. Os descritores utilizados foram “Monkeypox”, “epidemiology”, “General Symptoms” e “pathophysiology”, ligados pelo operador booleano “AND”, não necessariamente nessa ordem. Além disso, foi feita uma leitura dos títulos e resumos das pesquisas selecionadas, onde foi possível eliminar os trabalhos que não tinham relação com os objetivos desta pesquisa. Em seguida, os artigos que sobraram foram analisados completamente e mesmo assim alguns foram excluídos por não integrarem os objetivos do presente estudo. Por fim, foram identificados e eleitos os estudos que discutiam a fisiopatologia, quadro clínico e epidemiologia da Varíola dos Macacos.

3 RESULTADOS

Foram identificados 62 artigos (11 na SciELO, 35 no PubMed, 13 no Google Scholar e 3 na BVS). Durante a triagem, foram excluídos 25 artigos com a leitura de título e resumo. Na elegibilidade foi realizada uma leitura completa dos 37 artigos. Após essa etapa, foram excluídos 10 artigos que não apresentaram os objetivos do presente estudo. Nenhum artigo foi excluído por duplicação. Foi adicionado 4 materiais extras de valor para o estudo. Totalizando 31 estudos incluídos na revisão de literatura.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção das publicações de acordo com o PRISMA Statement



Fonte: Elaborado pelos autores com base em Page MK, McKenzie JE, Bossuvt PM, Boutron I, Hoffman TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: na updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. Doi:101136/bmj.n.71

4 DISCUSSÃO

4.1 VIRULÊNCIA E FISIOPATOLOGIA

A família Poxviridae possui 22 gêneros e 83 espécies, o vírus da Varíola dos Macacos é do gênero Orthopoxvírus e esse gênero abrange indeterminados outros poxvírus, incluindo o da varíola, Vaccinia, Cowpox e Camelpox⁵. Sabendo disso, esses vírus de DNA de fita dupla são geneticamente muito semelhantes, o que explica a imunidade cruzada pela vacina da Varíola, que fornece alguma proteção contra a Monkeypox¹⁶. Sendo assim, um dos fenômenos que sugerem o surgimento da varíola dos macacos é a cessação da vacinação contra a varíola depois da década de 70, após a varíola ser erradicada, fazendo com que a imunidade de rebanho e coletiva tenha diminuído consideravelmente¹⁷.

Anteriormente, foi relatado que a Varíola dos Macacos era parecida a uma infecção pela varíola com uma letalidade menor, porém foi comprovado que com o tempo o vírus da Monkeypox se tornou mais patogênico⁶. É importante ressaltar que a transmissão mais comum

da Monkeypox é animal para humano e humano para humano, com contato direto com fluidos corporais como fômites, grandes gotículas ou contato direto com as lesões cutâneas, ou com um animal que esteja infectado^{9,6}. Além disso, foi detectado o DNA da Varíola dos Macacos no fluido seminal de homens afetados, o que fomenta a transmissão pelo contato sexual²⁸.

Porém, a transmissão aérea do vírus da Varíola dos Macacos ainda não foi claramente comprovada, não havendo um consenso entre os especialistas até o momento. Contudo, os aerossóis do vírus da Monkeypox podem ser feitos artificialmente em laboratório, e foi observado que o vírus em aerossol é capaz de causar a doença principalmente em primatas de teste⁷. Além disso, foi comprovado que o vírus pode ser transmitido ao feto através da placenta, bem como os humanos podem se infectar comendo carne ou produtos advindos de animais infectados⁸.

O vírus da Varíola dos macacos se replica na célula hospedeira que foi infectada, a entrada viral pela via nasofaríngea, orofaríngea, subcutânea, intramuscular e intradérmica é facilitada pela micropinocitose e endocitose com fusão da membrana celular⁶. O monkeypox se espalha no sangue, gânglios linfáticos, amígdalas, medula óssea e baço por uma fagocitose imunomediada, seu genoma é liberado nas células hospedeiras e após a transcrição e tradução do RNA mensageiro são reproduzidos vírions maduros dentro da célula com DNA que codifica outros vírus⁶.

Foi comprovado que os homens são mais suscetíveis ao contágio do que as mulheres, por conta dos hormônios esteroides presentes nas gônadas, dessa forma os andrógenos masculinos e femininos alteram o sistema imune do hospedeiro, bem como genes que afetam sua impedância. Sendo assim, os homens são mais propensos ao contágio do que as mulheres, pois o há um efeito supressor dos andrógenos¹⁸. Em suma, os homens possuem uma infecção >50% nos surtos africanos de Varíola dos Macacos, no surto de 2022 a maioria dos casos foi representada por homens⁶.

O vírus do Monkeypox possui um gene que codifica a 3- β -hidroxiesteroide desidrogenase, que é necessária para produzir os hormônios esteroides e também glicocorticóides. É de suma importância ressaltar que os glicocorticóides inibem efeitos inflamatórios e imunes e com isso facilitam a virulência, portanto esse gene afeta a virulência promovendo a liberação dos esteróides e glicocorticóides suprindo o sistema imunológico¹⁹.

4.2 QUADRO CLÍNICO

A Monkeypox afeta tanto as crianças quanto os adultos em três fases: Incubação, pródromo e estágio eruptivo²⁰. O período médio de incubação é cerca de 13 dias, podendo variar de 3 a 34 dias, já a fase prodrômica pode durar de 1 a 4 dias e é identificada pela febre, cefaleia, astenia, linfonodomegalias em regiões cervical e submandibular, sendo esse último importante pois é o que difere a Monkeypox da Varicela⁵. Ademais, a fase eruptiva dura cerca de 14 a 28 dias, as lesões cutâneas tem característica centrífuga e possuem os seguintes estágios: mácula, pápula, vesícula e pústula, sendo essas lesões apresentando umbilicação, podendo haver sintomas como prurido e mialgia⁵.

Em resumo, as lesões estão frequentemente em palmas das mãos e planta dos pés. Mas também pode estar em face, tronco, braços e pernas. O fato de estar frequentemente nas palmas das mãos e dos pés é o que diferencia a Monkeypox da varicela. Raramente pode acontecer lesões em genital, oral e conjuntival²⁰. Sabendo disso, 96% dos casos em 2022 apresentam erupções cutâneas enquanto 69% apresentam sintomas gripais²³. A doença se agrava em crianças, imunocomprometidos e gestantes, possuindo na maioria das vezes um curso autolimitado em demais indivíduos. Em casos mais graves pode acontecer ulceração da córnea, podendo deixar cicatriz e perda de visão, além disso pode haver infecção bacteriana cutânea e broncopneumonia²¹.

Outrossim, os sintomas orofaríngeos são caracterizados por odinofagia, faringite, epiglote com lesões orais ou nas amígdalas⁵. Como dito anteriormente, os homens são mais vulneráveis à infecção que as mulheres, sendo 98% dos casos após o surto do ano de 2022 foram de homens que tiveram relações sexuais com outros homens e na faixa dos 30 anos²³.

Em suma, os sintomas são inespecíficos, porém alguns sintomas foram comuns em todos os casos de Varíola dos macacos, sendo eles: cefaleia, mialgia, febre, lombalgia, linfadenopatia, astenia e erupções cutâneas e algumas complicações foram estimadas, como a infecção cutânea bacteriana, ceratite, septicemia, broncopneumonia e desidratação²⁴.

4.3 EPIDEMIOLOGIA

Nessa linha, o primeiro caso de monkeypox no surto hodierno no mundo foi no Reino Unido no começo de maio de 2022 por um homem que viajava da Nigéria, sendo identificados outros casos em sua casa. Logo após, foram notificados outros casos que não haviam relação e sem históricos de viagens para os países endêmicos, ou seja, confirmada a transmissão local⁵.

Por conta da distribuição incomum das ocorrências, a Organização Mundial de Saúde (OMS) levantaram um alerta no meio de maio de 2022. Sendo assim, o surto atual de Monkeypox é considerado Clade 3, ou seja, advindo do clado da África ocidental. Em julho do mesmo ano a OMS já considerou uma emergência de saúde Global⁵.

É importante ressaltar que até outubro de 2022 foram relatados um pouco mais de 70mil casos de Monkeypox em 107 locais do mundo, sendo a maioria em países que não relatam história de Monkeypox no passado²⁷. Sendo assim, o país com maior número de casos notificados foi os Estados Unidos, seguidos do Brasil e Espanha. Um trabalho publicado em outubro de 2022 trouxe que o surto de Monkeypox até a publicação dele foi transmitida principalmente entre gays ou bissexuais, com algumas transmissões além desses grupos⁵.

Em suma, o padrão de transmissão sexual foi predominante nos países afetados, as taxas eram altas em pacientes que relatavam múltiplos parceiros e possuíam lesões incomuns, como em área genital. Isso tudo pode refletir uma transmissão viral de contato durante o ato sexual. Então, como dito anteriormente, o DNA da Varíola dos Macacos foi detectado no líquido seminal de homens contaminados²⁸, o que comprova e explica o padrão de transmissão sexual, apesar de não ser considerado uma evidência definitiva de infecção⁵.

Falando sobre o Brasil, até outubro de 2022 foram registrados um pouco mais de 33mil casos de Monkeypox notificados, sendo 23,8% desses casos confirmados. Essa pesquisa coletou informações de de Junho de 2022 até outubro de 2022 e trouxe que a taxa de incidência de Varíola dos Macacos no país foi de 3,8 casos por 100 mil habitantes, sendo a incidência 12 vezes maior no sexo masculino e a concentração maior nas regiões Centro-oeste e Sudeste²⁵.

Contudo, a maior parte dos casos apresentaram sintomas leves com pouca hospitalização. No Brasil até outubro foram notificadas três mortes, sendo essas de imunossuprimidos²⁹. Ademais, OMS relatou que 91,6% dos casos em todo o mundo não necessitaram de internações, sendo apenas o isolamento necessário. No mundo foram notificadas 29 mortes correspondentes a pacientes imunossuprimidos³⁰. Em outro estudo realizado na Espanha com 181 infectados, todos apresentaram lesões de pele, 43% com lesões na cavidade oral, 78% apresentaram lesões genitais e 85% tiveram linfadenopaias³¹. Em suma, a presença de erupções cutâneas está entre os sinais mais comuns em dados divulgados pela OMS³⁰.

5 CONCLUSÃO

Em resumo, a Monkeypox é endêmica da África Ocidental, porém deixou de ser endêmica no ano de 2022. A fisiopatologia da Monkeypox se dá pela entrada e multiplicação do vírus na célula humana e sua transmissão se dá principalmente por via sexual, respiratória e pelo contato direto com as lesões. Sendo assim, seu quadro clínico tem sido muito variado. A maioria dos casos possuíam lesões cutâneas, sendo a minoria em regiões genitais. A linfadenopatia foi vista, também, na maioria dos casos, bem como a febre e mialgia. Além disso, a maioria dos casos globais foram limitados a isolamento, não necessitando de hospitalizações. A maioria dos casos de óbitos foram por indivíduos imunossuprimidos. É importante ressaltar que até outubro de 2022 foram relatados mais de 70 mil casos em todo o mundo.

Em vista disso, é de extrema importância que os médicos estejam cientes dessa incidência ao relacionarem casos parecidos. Ações de vigilância em saúde com busca ativa dos doentes são de suma importância para a identificação de casos suspeitos para que a infecção seja controlada e contida. Conclui-se que por ser uma doença em ascensão e por não ser mais endêmica, a importância de novas metanálises e a coleta de dados epidemiológicos multinacionais se fazem necessários para a compreensão do processo de desenvolvimento e agravo da Monkeypox tanto no país quanto no mundo.

REFERÊNCIAS

1. Mitjà O, Ogoina D, Titanji BK, Galvan C, Muyembe J-J, Marks M, et al. Monkeypox. **Lancet** 2023;401:60–74.
2. Santos MP dos, Toda ACS, Luna ABF, Gonçalves BR, Santos BCA dos, Camargo L, et al. Monkeypox: estudo clínico-epidemiológico da população afetada - uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review** 2023;6:6897–911.
3. Pascom ARP, Souza IN de, Krummenauer A, Duarte MMS, Sallas J, Rohlf's DB, et al. Características epidemiológicas e clínicas dos casos de monkeypox no Brasil em 2022: estudo transversal. **Epidemiol Serv Saúde** 2022;31:e2022851.
4. Pereira VSM, Netto GPM, Filho ARAF, Hajjar AC, Coury H de PT, Pedrosa LL, et al. Variola dos macacos: uma visão geral da doença reemergente no contexto atual: Human Monkeypox: an overview of the emerging disease in 2022. **Brazilian Journal of Development** 2022;8:68071–81.
5. Gessain A, Nakoune E, Yazdanpanah Y. Monkeypox. *N Engl J Med* 2022;387:1783–93.
6. Karagoz A, Tombuloglu H, Alsaeed M, Tombuloglu G, AlRubaish AA, Mahmoud A, et al. Monkeypox (mpox) virus: Classification, origin, transmission, genome organization, antiviral drugs, and molecular diagnosis. **J Infect Public Health** 2023;16:531–41.
7. Elsayed S, Bondy L, Hanage WP. Monkeypox Virus Infections in Humans. **Clin Microbiol Rev** 2022;35:e0009222.
8. Farahat R.A., Ali I., Al-Ahdal T., Benmelouka A.Y., Albakri K., El-Sakka A.A., et al. Monkeypox and human transmission: are we on the verge of another pandemic? **Trav Med Infect Dis.** 2022;49
9. Kaler J., Hussain A., Flores G., Kheiri S., Desrosiers D. Monkeypox: uma revisão abrangente da transmissão, patogênese e manifestação. **Cureus.** 2022; 14(7)
10. Von Magnus P; Andersen E.K; Petersen KB; Bétula-Andersen A Uma doença semelhante à varíola em macacos cinomolgos. **Acta Pathol Microbiol Scand.** 1959; 46 : 156-176
11. Salud OP de la. VIII Reunión ad hoc del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la OPS. **Informe técnico sobre el brote de viruela símica en varios países**, 31 de mayo del 2022 (virtual). 2024 May 8;
12. Ihekweazu C, Yinka-Ogunleye A, Lule S, Ibrahim A. Importance of epidemiological research of monkeypox: is incidence increasing? *Expert Review of Anti-infective Therapy.* 2020 Mar 2;18(5):389–92
13. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. The changing epidemiology of human monkeypox: a potential threat? A systematic review. **PLoS Negl Trop Dis.** 2022;16(2):e0010141

14. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 3.418, de 31 de agosto de 2022. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir a monkeypox (varíola dos macacos) na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional [Internet]. **Diário Oficial da União**, Brasília (DF), 2022 Set 01[citado2024.05.8], Seção 1:127. <Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt3418_01_09_2022.html>
15. Hughes CM, Liu L, Davidson WB, et al. Uma história de dois vírus: coinfeções do vírus da varíola dos macacos e da varicela zoster na República Democrática do Congo. **Am J Trop Med Hyg** 2020;104:604-611
16. Fine PE, Jezek Z, Grab B, Dixon H. O potencial de transmissão do vírus da varíola dos macacos em populações humanas. 17:643-650 .
17. Rimoin AW, Mulembakani PM, Johnston SC, et al. Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. **Proc Natl Acad Sci USA** 2010;107:16262-16267.
18. Klein S.L. The effects of hormones on sex differences in infection: from genes to behavior. **Neurosci Biobehav Rev.** 2000;24(6):627–638.
19. Smith G.L., Symons J.A., Khanna A., Vanderplasschen A., Alcamí A. Vaccinia virus immune evasion. **Immunol Rev.** 1997;159:137–154.
20. Jezek Z, Szczeniowski M, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: clinical features of 282 patients. **J Infect Dis** 1987;156:293-298
21. Huhn GD, Bauer AM, Yorita K, et al. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. **Clin Infect Dis** 2005;41:1742-1751.
22. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, et al. Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. **Infect Dis Clin North Am** 2019;33:1027-1043.
23. Sah R., Abdelaal A., Reda A., Katamesh B.E., Manirambona E., Abdelmonem H., et al. Monkeypox and its possible sexual transmission: where are we now with its evidence? **Pathogens.** 2022;11(8):924.
24. Kaler J., Hussain A., Flores G., Kheiri S., Desrosiers D. Monkeypox: a comprehensive review of transmission, pathogenesis, and manifestation. **Cureus.** 2022;14(7)
25. Pascom ARP, Souza IND, Krummenauer A, Duarte MMS, Sallas J, Rohlf DB, et al. Características epidemiológicas e clínicas dos casos de monkeypox no Brasil em 2022: estudo transversal. **Epidemiol Serv Saúde** 2022;31:e2022851.
26. Isidro J, Borges V, Pinto M, et al. Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. **Nat Med** 2022;28:1569-1572.

27. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 monkeypox outbreak global map. May 8, 2024 (<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>).
28. Antinori A, Mazzotta V, Vita S, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. **Euro Surveill** 2022;27:2200421-2200421.
29. Menezes YR, Miranda AB. Severe disseminated clinical presentation of monkeypox virus infection in an immunosuppressed patient: first death report in Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**. 2022;55:e0392. doi: 10.1590/0037-8682-0392-2022
30. World Health Organization. Monkeypox Outbreak: Global Trends [Internet]. Geneva: **World Health Organization**; 2022 [Cited 2022 Oct 17]. Available from: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/
31. Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, et al. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. **Lancet**. 2022; 400(10353):661-69. doi:10.1016/S0140-6736(22)01436-2