

ARTIGO DE REVISÃO

Mpox: Aspectos epidemiológicos, imunopatogênicos e manejo pré e pós-infecção

Mpox: Epidemiological, immunopathogenic aspects and pre- and post-infection management

Yago Soares Fonseca^{1,*} , Gabriela Garcia de Carvalho Laguna² , Calila Oliveira Alves¹ , Beatriz Rihs Matos Tavares¹ , Lohana Guimarães Souza¹ , Grasiely Faccin Borges³ , Luiz Henrique Santos Guimarães⁴ 

¹Centro de Formação em Ciências da Saúde. Universidade Federal do Sul da Bahia. Teixeira de Freitas, Bahia, Brasil.

²Instituto Multidisciplinar em Saúde. Universidade Federal da Bahia. Vitória da Conquista, Bahia, Brasil.

³Centro de Formação em Políticas Públicas e Tecnologias Sociais. Universidade Federal do Sul da Bahia. Itabuna, Bahia, Brasil.

⁴Universidade Federal do Recôncavo Baiano. Cruz das Almas, Bahia, Brasil.

Submetido em 3 de janeiro de 2023, aceito em 18 de março de 2023, publicado em 19 de junho de 2023.

PALAVRAS-CHAVE

Condições patológicas,
sinais e sintomas
Transmissão de doença
infecciosa
Vírus da Variola dos
Macacos

RESUMO

Mpox ou Variola M é uma zoonose causada por vírus do gênero *Orthopoxvirus*, causadores também da variola comum. É uma doença considerada rara e autolimitada, sendo endêmica em países africanos. Entretanto, no ano de 2022 ganhou destaque devido ao surto global que se iniciou, quando o mundo ainda se recuperava da pandemia da COVID-19. Dessa forma, por se tratar de uma doença emergente, a presente revisão visa pontuar aspectos gerais do que se sabe até o momento sobre a *Mpox*, desde sua imunopatogenia até as formas atuais de prevenção e cuidados pós-infecção.

KEYWORDS

Infectious disease
transmission
Monkeypox Virus
Pathological
conditions, signs and
symptoms

ABSTRACT

Mpox or Variola M is a zoonosis caused by viruses of the genus *Orthopoxvirus*, which also cause smallpox. It is a disease considered rare and self-limiting, being endemic in African countries. However, in 2022, it gained prominence due to the global outbreak that began when the world was still recovering from the COVID-19 pandemic. Thus, as it is an emerging disease, this review aims to point out general aspects of what is known so far about *Mpox*, from its immunopathogenesis to current forms of prevention and post-infection care.

*Autor de correspondência:

Centro de Formação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Sul da Bahia

End.: Av. Presidente Getúlio Vargas, 2439 - Bairro: Monte Castelo. Teixeira de Freitas, BA, Brasil | CEP 45.990-289

Fone: (33) 9 8842-8889

E-mail: yagosfos@gmail.com (YSF)

Este estudo foi realizado na Universidade Federal do Sul da Bahia.

<https://doi.org/10.21876/rcshci.v13i2.1374>

Como citar este artigo: Fonseca YS, Laguna GGC, Alves CO, Tavares BRM, Souza LG, Borges GF, Guimarães LHS. Mpox: Epidemiological, immunopathogenic aspects and pre- and post-infection management. Rev Cienc Saude. 2023;13(2):3-10.

<https://doi.org/10.21876/rcshci.v13i2.1374>

2236-3785/© 2023 Revista Ciências em Saúde. Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob uma licença CC BY-NC-SA

(https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.pt_BR)



INTRODUÇÃO

Após o surto global de transmissão do Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), que ceifou milhões de vidas no mundo, a Mpox¹, anteriormente denominada *Monkeypox* ou Variola dos Macacos, surgiu como uma nova preocupação de saúde global, declarada como uma emergência de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em julho de 2022². Apesar de a transmissibilidade da Mpox não ser tão expressiva como nos casos da Doença do Coronavírus 2019 - COVID-19, que ocorre por gotículas de saliva, a preocupação é, sobretudo, acerca do comportamento e evolução do vírus após se espalhar globalmente, uma vez que sua transmissão é feita pelo contato próximo com fluidos corporais, como a saliva e a tosse, o que gera um estado de menor preocupação entre a população³.

A Mpox é uma zoonose considerada rara e autolimitada, exceto na África Central e Ocidental, principalmente na República Democrática do Congo, onde é endêmica devido não só a interação relativamente próxima entre humanos e reservatórios de animais selvagens, mas também ao declínio da imunidade protetora cruzada após a interrupção da vacinação contra a varíola, que já havia sido declarada erradicada na década de 1970^{4,5}.

Essa doença foi assim denominada pelo fato de que pesquisadores a detectaram pela primeira vez em macacos de laboratório em 1958, mas acredita-se que seja transmitida para humanos por animais selvagens, como roedores ou por outras pessoas infectadas⁶. Existem dois ramos filogenéticos virais que causam essa doença, o subtipo viral associado aos casos ocorridos na África Central (Clado I), que causa sintomas mais graves, e o relacionado aos casos no Oeste Africano (Clado II) que é menos transmissível e menos virulento, sendo correlato a maioria dos casos em países não endêmicos⁷. Assim, por se tratar de uma doença emergente e de potencial pandêmico, esta revisão visa descrever aspectos gerais sobre a Mpox.

EPIDEMIOLOGIA

A importância epidemiológica da Mpox é traduzida por esta doença se configurar como a infecção pelo *Orthopoxvirus* mais relevante em seres humanos desde a erradicação da varíola comum. O primeiro caso humano de Mpox foi historiado em uma criança da República Democrática do Congo em 1970. A partir de então, casos esporádicos foram identificados em Camarões, República Centro-Africana, Gabão, Costa do Marfim, Libéria, Nigéria e Serra Leone, onde a letalidade girou em torno de 17%⁴.

A atenção epidemiológica para Mpox iniciou-se em 2003 quando, nos Estados Unidos, o vírus foi detectado como causador de um surto de doença exantemática entre humanos e cães-da-pradaria que tiveram contato com roedores exportados de Gana. Posteriormente, casos de infecção foram confirmados em humanos, em 23 estados na Nigéria em 2017 e no Reino Unido em 2018, e chamaram novamente a atenção da mídia, políticos e cientistas do mundo todo^{5,8,9}. A partir de então, milhares de casos foram notificados,

sendo a maioria deles em países africanos^{5,10}.

Em uma revisão sistemática, os aspectos epidemiológicos mapeados por Bunge et al.¹¹, demonstraram maior prevalência da infecção na faixa etária de 10 a 21 anos, em pessoas do sexo masculino de países africanos, enquanto nos países não africanos a infecção em adultos foi a mais prevalente. Os comportamentos de risco destacados foram o compartilhamento de objetos pessoais, contato com animais infectados e aglomerado familiar^{12,13}. A taxa de letalidade estimada com base em 38 estudos, realizado em 14 países, foi de 8,7%, com uma concentração de 37,5% de óbitos em crianças menores de 10 anos, no período entre 2000 e 2019^{11,12}.

Em maio de 2022, cerca de 1.350 casos foram confirmados laboratorialmente em 31 países não endêmicos. Desses, cerca de 60% foram relatados sendo provenientes de Portugal, Espanha e Reino Unido. Além disso, em junho do mesmo ano, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos da América (EUA) relataram 45 casos em 15 estados^{12,13}.

Nos EUA, cerca de 94% dos casos identificados ocorreram em Homens que fazem Sexo com Homens (HSH), corroborando com a hipótese da transmissibilidade da doença pela via vertical e pelo contato direto com a pele infectada com lesões mucocutâneas¹⁴. Além disso, investiga-se o potencial de transmissibilidade também por gotículas respiratórias (possivelmente aerossóis de curto alcance) e de forma indireta, via fômites como toalhas, roupas de cama e objetos íntimos^{12,13}. Em adição aos fatores de risco identificados para infecção pela Mpox incluíram-se imunossuprimidos, principalmente Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV), relação sexual sem proteção de barreira e multiparceria sexual¹³.

No Brasil, até o momento desta revisão, o Ministério da Saúde (MS) do Brasil, relatou via boletins epidemiológicos cerca de 10.846 casos confirmados de infecção pela Mpox, sendo 50% relatados na região sudeste do país, onde também se confirmou o primeiro caso¹⁵. No estudo epidemiológico de Pascom et al.¹⁶ identificou-se que no Brasil homens jovens e HSH foram os mais acometidos, apresentando em sua maioria sintomas leves da infecção.

Desde 1º de janeiro a 2 de março de 2023, foram notificados à OMS 86.309 casos confirmados laboratorialmente e 1.087 prováveis, incluindo 107 mortes, distribuídos em 110 estados membros. Os 10 países não endêmicos mais acometidos por casos de infecção foram EUA, Brasil, Espanha, França, Colômbia, México, Peru, Reino Unido, Alemanha e Canadá². A prevalência da infecção foi maior no sexo masculino, com idades entre 18 e 44 anos¹⁷. A OMS avaliou como moderado o risco global provocado pela Mpox, sendo as Regiões Europeia e das Américas classificadas como alto risco, a Africana, do Mediterrâneo Oriental e do Sudeste Asiático como moderado, e a do Pacífico Ocidental como baixo-moderado risco².

Estima-se que o número real de casos documentados seja subestimado, tanto pela falta de reconhecimento clínico precoce, quanto pela limitação dos mecanismos de vigilância epidemiológica, haja vista o curto período de reconhecimento da Mpox pelos sistemas de assistência em saúde como uma ameaça pandêmica¹³.

IMUNOPATOGÊNESE

Os reservatórios naturais da Mpx são esquilos africanos, roedores e primatas não humanos¹⁸. A transmissão ocorre por um vírus de DNA linear de fita dupla (197 kb), pertencente ao gênero *Orthopoxvirus* da família *Poxviridae* e subfamília *Chordopoxvirinae*¹⁹ (Figura 1). Tem morfologia oval ou em forma de tijolo, envolvidos por uma membrana lipoproteica, com faixa de tamanho entre 200 nm e 250 nm¹⁰. Possui um núcleo bicôncavo densamente empacotado contendo enzimas, um genoma de DNA de fita dupla e fatores de transcrição, que são protegidos pela membrana externa²⁰.

Foram identificadas cerca de 10 cepas virais diferentes oriundas da Nigéria, África Ocidental e Oriente Médio ou na África Oriental envolvidas com os

casos de infecção²¹. Entretanto, baseado em características filogenéticas, geográficas e clínicas, que também se correlacionam com os diferentes surtos epidemiológicos, o vírus da Mpx foi dividido em dois clados principais - Clado I e Clado II. O Clado I, mais virulento, clinicamente mais grave e com maiores taxas de mortalidade está ligado aos casos surgidos na África Central, especificamente na República Democrática do Congo. Já o Clado II, menos virulento, causa sintomas mais leves e mortalidade reduzida, estando ligado aos casos originados no Oeste da África^{22,23}. Uma terceira classificação, onde o Clado II é subdividido em IIa e IIb se correlaciona com a disseminação da doença para países não endêmicos^{22,24}. Análises filogenéticas mostraram que a epidemia da Mpx em 2022 foi causada principalmente pelo Clado IIb, sinalizando um caminho evolutivo acelerado²⁵.

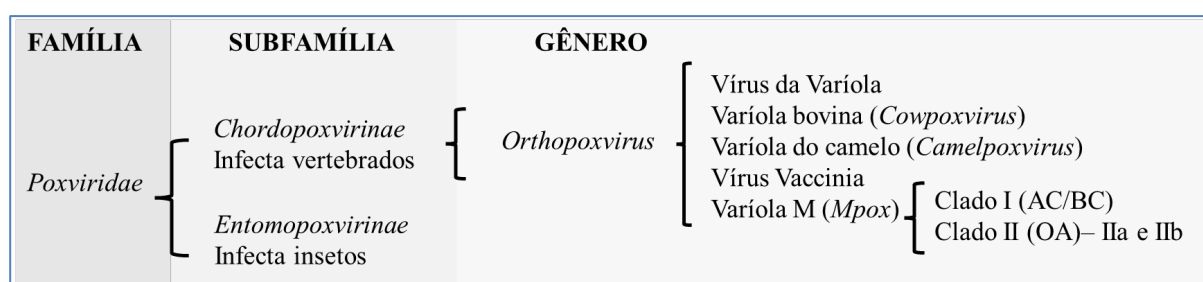


Figura 1 – Fluxograma de identificação filogenética do vírus da Mpx, pertencente ao gênero *orthopoxirus* e subdividido em Clado I (África Central/Bacia do Congo) e Clado II (Oeste Africano)¹⁹.

Ambos os Clados I e II mostraram uma identidade nucleotídica semelhante em cerca de 95% com identificação de nove proteínas com diferenças conservadas entre os dois clados. Das nove proteínas, cinco demonstraram diferenças geograficamente associadas, sendo envolvidas na evasão imune. Dessa forma, a diferença nucleotídica entre os dois clados foi suficiente para produzir quadros clínicos distintos²⁵.

Os *Orthopoxvirus* geram respostas imunes humorais e celulares reativas cruzadas, por compartilharem características genéticas antigênicas. Dessa forma, a inoculação de um agente desse gênero pode conferir imunização contra outra espécie de vírus do mesmo gênero^{26,27}. Por exemplo, o vírus *Vaccinia* protege contra doenças causadas pelo vírus da variola, variola M e variola bovina, sendo o principal componente imunológico responsável pela proteção cruzada os anticorpos neutralizantes produzidos pela infecção primária²⁸.

A infecção ocorre pela via orofaríngea, nasofaríngea ou intradérmica. O vírus se replica no local da inoculação se espalhando para os linfonodos regionais e posteriormente para outros órgãos do corpo. Eles penetram na célula hospedeira por macropinocitose endocitada dependente de baixo pH que libera o seu núcleo viral no citoplasma, onde ocorre seu ciclo de vida¹⁰.

Nos estágios posteriores do ciclo de replicação, um complexo de produtos gênicos tardios e um coletivo de proteínas de montagem da membrana viral atuam para dismantelar as membranas do retículo endoplasmático circundantes e produzir estruturas em forma de crescente como substratos para a montagem

dos vírions imaturos, que será processado posteriormente em vírus maduro intracelular²⁹.

Todas as proteínas necessárias para a replicação, transcrição, montagem do vírion e saída do DNA viral são codificadas pelo genoma do vírus da Mpx. Os genes que codificam as funções de manutenção são altamente conservados entre os *Orthopoxvirus* e estão presentes na região central do genoma, enquanto aqueles que codificam as interações vírus-hospedeiro são menos conservados e estão localizados na região terminal^{30,31}.

Ocorre expressão gênica precoce no núcleo viral e replicação do DNA seguida por uma expressão gênica intermediária e tardia. As partículas virais formadas passam por longas etapas de maturação até chegar à etapa infecciosa, onde possuem duas formas: 1) vírus envelopado extracelular que possui uma membrana externa frágil e medeia a disseminação viral no organismo infectado, sendo liberados das células por meio da interação com as caudas de actina e 2) vírus maduro intracelular, mais estável, medeia a transmissão entre hospedeiros, sendo liberados apenas na lise celular^{20,28,32}.

Nos *Poxvirus*, o vírus maduro intracelular é envolto por uma membrana derivada de um componente endossomal e forma o vírus envelopado intracelular que se rompe antes da fusão²⁸. A disseminação célula a célula ocorre pelo transporte mediado por microtúbulos do vírus envelopado intracelular para a periferia celular na qual a sua membrana externa se funde com a membrana plasmática da célula do hospedeiro e permanece ligada à superfície celular. Acredita-se que o mesmo possa ocorrer para o vírus da Mpx³³.

Os *Orthopoxvirus* utilizam de um conjunto de

proteínas intracelulares e extracelulares codificadas por genes de virulência que atuam como moduladores do sistema imunológico do hospedeiro. Proteínas virotransdutoras intracelulares interferem na capacidade da célula em responder à infecção e proteínas *virostealth* modulam negativamente o reconhecimento do patógeno via Complexo Molecular de Histocompatibilidade de classe 1 (MHC-1)^{5,34}.

As proteínas extracelulares são divididas em virorreceptores, que são glicoproteínas que competem pelos receptores de citocinas e quimiocinas, e as virocinas, que mimetizam as citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento do hospedeiro eficazes na subversão das respostas do hospedeiro que são prejudiciais à sobrevivência do vírus quanto na promoção de respostas apropriadas para a replicação e disseminação viral^{34,35}.

Dessa forma o vírus da Mpox, especificamente o Clado I, tem a capacidade de anular respostas locais de células T pelo Receptor de Células T (TCR)³⁶⁻³⁸, inibindo CD4+ e CD8+ após interações com células infectadas, evitando a imunossupressão sistêmica, ao mesmo tempo em que protege o reservatório viral da vigilância imunológica. O inibidor do vírus da varíola M das enzimas do complemento (um gene que inibe as enzimas do complemento) está ausente nas cepas do clado II e tem sido implicado como um importante fator imunomodulador que contribui para o aumento da virulência das cepas do clado I^{35,38}.

ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO

O surto da Mpox que se instaurou desde maio de 2022 tem evidências atuais de se tratar de uma transmissão de humano para humano³⁹. Mais comumente, o mecanismo descrito de transmissão viral neste surto é o contato próximo relacionado ao contexto de relação sexual com indivíduos infectados. No entanto, em julho de 2022 foi identificada uma série de

casos vinculados à piercings e tatuagens, cuja infecção foi atribuída a irregularidades sanitárias, más condições de higiene e assepsia no local do estúdio, tendo sido identificada grande carga viral em materiais perfurocortantes e instrumentos de trabalhos que foram utilizados nos indivíduos detectados⁴⁰. Em decorrência das distintas possibilidades de mecanismos de infecção, são esperados novos estudos de avaliação virológica e acerca das vias de transmissão quanto à presença de Mpox em humanos⁴¹.

Devido ao grave potencial de disseminação da doença, a OMS estabeleceu um manual provisório de orientações como instrução para a determinação dos casos pautado nas características clínicas de suspeição, probabilidade ou confirmação (Figura 2)³⁹.

O período de incubação viral varia entre 5 e 21 dias e o estágio prodromico tem duração de 1 a 4 dias, caracterizado por sintomas inespecíficos que incluem febre com temperatura variável de 38,5 °C a 40,5 °C, calafrios, cefaleia, letargia, fadiga, mialgia e lombalgia^{5,41,42}. O primeiro caso descrito no Brasil envolveu prurido e ardência na glândula peniana⁴³. A fase prodromica pode também ser assintomática⁴⁴.

Após essa fase, aparecem erupções cutâneas e linfadenopatia, sendo esta última não característica da varíola. Os linfonodos apresentam-se firmes com aumento entre 1 cm e 4 cm de diâmetro, podendo ser hipersensíveis e dolorosos. Considera-se que a linfadenopatia pode ser indicativa de uma resposta imune eficaz à infecção pelo vírus, no entanto, faz-se necessários novos estudos a respeito desta hipótese⁴⁵.

A erupção cutânea de tamanho variado tende a surgir dentro de 1 a 5 dias após o início da febre, com disseminação centrífuga, começando pela face com posterior acometimento das mãos, pernas e pés, podendo passar por diversos estágios de evolução de máculas, pápulas, vesículas e pústulas seguidas da formação crostosa no período de resolução e recuperação⁵ (Figura 3).

CASO SUSPEITO	CASO PROVÁVEL	CASO CONFIRMADO
<p>Contato com caso provável ou confirmado 21 dias antes dos sintomas</p> <p>E</p> <p>Sintomas inespecíficos</p> <p>OU</p> <p>Erupção aguda inexplicada, lesão nas mucosas e linfadenopatia</p>	<p>Erupção cutânea aguda inexplicada, lesão nas mucosas e linfadenopatia</p> <p>E</p> <p>Contato com indivíduo infectado nos últimos 21 dias</p> <p>OU</p> <p>HSH, múltiplos parceiros sexuais, aumento de IgG sem vacinação recente, detecção de IMG anti-ortopoxvírus, teste positivo para infecção ortopoxvírus</p>	<p>Deteção de DNA viral ou PCR</p>

Figura 2 – Determinação e classificação dos casos de Mpox em suspeitos, prováveis ou confirmados, baseado na expressão da sintomatologia e fatores associados, de acordo o manual provisório de orientações da OMS³⁹

Verificou-se que as lesões tendem a surgir no local da inoculação, o que pode explicar o fato de haver lesões localizadas na região perineal e perianal no surto atual, além da coexistência de lesões em distintos estágios de progressão das erupções¹². Em uma série de 528 casos em 16 países, foram observadas lesões de pele em 95% dos infectados, sendo os sítios anatômicos mais acometidos a região anogenital (73%), tronco, braços ou pernas (55%), face (25%) e palmas e plantas (10%); o quantitativo máximo de lesões foi de 10 ou menos⁴² (Figura 4).

As características compartilhadas entre a infecção por Mpox e a varíola comum são significativas, de modo que a distinção para determinação diagnóstica pode ser difícil para o profissional da saúde diante do quadro clínico semelhante^{30,47}. Outros diagnósticos diferenciais incluem sífilis, varicela, sarampo, herpes zoster, infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), cancro mole, clamídia, escabiose e reações alérgicas^{41,48}.

Na maioria das vezes a doença é autolimitada, com duração entre 2 e 4 semanas, mas casos graves podem advir das complicações associadas. Foram descritas complicações principalmente entre os não vacinados (74,5%) em comparação aos vacinados (39,5%) contra varíola, e entre os grupos mais suscetíveis encontram-se aqueles com fatores de risco por possuir deficiências imunológicas subjacentes, idade mais jovem, coinfeção por HIV e/ou outras doenças crônicas^{11,45}.

A letalidade varia entre 1% e 10% de acordo com fatores do hospedeiro, acesso aos cuidados, intervenção e suporte precoce nos casos de complicação. Uma série de 282 casos identificou que não houve mortes entre os indivíduos que receberam vacinação contra varíola, sendo 11% a taxa de óbito entre os não vacinados⁴⁹. Em estudo recente, com 23 indivíduos com diagnóstico confirmado da Mpox não foram identificados óbitos, apenas complicações que englobaram uma epigloteite e duas miocardites⁴².



Figura 3 – Estágios da evolução da erupção cutânea descritas pela OMS em pacientes acometidos por Mpox, iniciando como uma vesícula, com evolução pustulosa, até a formação de crostras⁴⁶.

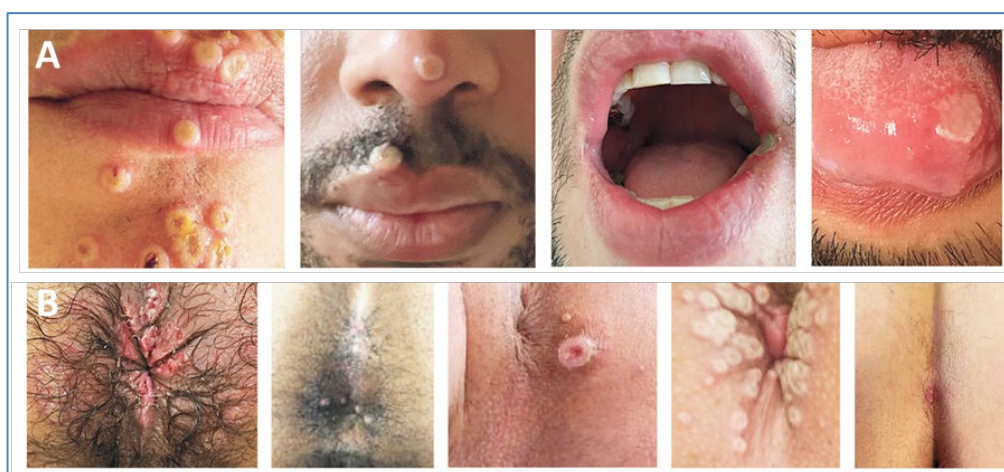


Figura 4 – Características das lesões e sítios anatômicos mais acometidos em pessoas infectadas pela Mpox. Distribuição e evolução das lesões na cavidade oral (A) e quantitativo e evolução das lesões anogenitais (B). Extraído de Thornhill JP et al.⁴².

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E PÓS-INFECÇÃO

As medidas de prevenção contra a Mpox centram-se, sobretudo, em conter a disseminação do vírus. Pesquisas atuais sugerem que a imunização prévia pela vacina contra a varíola comum pode conferir efeito protetor contra o vírus da Mpox, além de sinais e sintomas mais brandos^{38,50}. Em relação aos casos pós-infecção, as medidas são voltadas para suporte e controle de sintomas, a exemplo da reidratação em casos que envolvam vômitos e diarreia^{12,51,52}.

Segundo o Comitê Consultivo e Práticas de Imunização (ACIP), a profilaxia pré-exposição está recomendada para indivíduos que estão sob risco de exposição ocupacional a *Orthopoxvirus*, a exemplo de trabalhadores de laboratórios de pesquisa ou clínicos, equipes de saúde, familiares e cuidadores de pessoas com a Mpox, considerando a decisão clínica e ausência de contraindicações^{51,53,54}.

Existem duas vacinas para a varíola no Estoque Nacional Estratégico dos EUA, a Jynneos[®] (também conhecida como Imvamune[®], Imvanex[®] e MVA-BN[®]) e a ACAM2000[®]. Além delas, a Aventis Pasteur Smallpox Vaccine (APSV) pode ser utilizada, mas somente sob protocolo de Investigação de Nova Droga (IND).

A vacina Jynneos é um imunizante do tipo viral vivo e foi produzido a partir do vírus *Vaccinia* modificado, cepa Ankara-Bavarian Nordic, que é um *Orthopoxvirus* atenuado e não replicante⁵⁵. Em setembro de 2019 foi licenciada pela FDA dos EUA e atualmente é recomendado para a prevenção da varíola comum e da Mpox em pessoas com 18 anos de idade ou mais, considerados de alto risco para infecção da doença⁵⁶. A vacina foi utilizada como tratamento *off-label* em resposta a casos de Mpox no Reino Unido⁵⁷ e evidências recentes apontaram que a vacinação com o vírus *Vaccinia* apresentou 85% de eficácia. O MS já recebeu dispensa de registro para importar e utilizar a vacina no Brasil⁵⁸.

Similarmente, a ACAM2000[®] também é composta de vírus *Vaccinia* vivos e foi licenciada pela FDA em agosto de 2007, momento em que substituiu a vacina anterior de *Orthopoxvirus* Dryvax[®], retirada pelo fabricante⁵⁹. A imunização é indicada para pessoas com alto risco de infecção por varíola. O CDC dispõe de um protocolo IND de acesso de emergência, que permite o uso do ACAM2000[®] para infecção por *Orthopoxvirus* não-varíola, que inclui a Mpox durante um surto⁵⁶.

Já a Aventis Pasteur Smallpox Vaccine (APSV) é uma vacina *Vaccinia* competente para replicação, mas está restrita ao uso sob um protocolo de nova droga sob investigação ou a uma autorização de uso de emergência, caso as vacinas já licenciadas forem indisponíveis ou contraindicadas, devido à escassez de estudos para atestar a eficácia da APSV especificamente contra a Mpox⁵².

Medicações como antivirais estão sendo utilizadas, mas ainda são escassos os estudos que atestem sua eficácia como tratamento para a Mpox. O Tecovirimat tem sido estudado pelo *National Institutes of Health* (NIH) e já foi aprovado desde janeiro de 2002 pela *Food and Drug Administration* (FDA) como medicamento de escolha a fim de abreviar e melhorar a resolução da Mpox^{36,60}.

Além do Tecovirimat, podem ser considerados o

Brincidofovir e a Trifluridina na presença de acometimento ocular. Nos casos em que a vacinação contra varíola é contra-indicada, pode-se avaliar o uso da imunoglobulina intravenosa de vaccinia^{12,51,52}.

Um estudo comparou a eficácia entre a vacina ACAM2000 e o antiviral Tecovirimat no controle pós-exposição da Mpox e relatou que o uso isolado da vacina não impactou na evolução da doença ou na redução da mortalidade, mas o antiviral associado ou não com a vacina obteve bons resultados, mesmo 6 dias pós-exposição⁶¹. Em uma série de casos de 2018 a 2021, no Reino Unido, foi relatado que o uso de Brincidofovir induziu ao aumento de enzimas hepáticas enquanto o Tecovirimat não apresentou efeitos adversos, controlando melhor os sintomas⁶². Tendo em vista que a eficácia dessas medidas não é bem estabelecida, considera-se que médicos devem acessar autoridades de saúde pública e protocolos recentes para embasar a prescrição de tais medicações^{12,51,52}.

Acerca da profilaxia pós-exposição, deve-se considerar o risco de transmissão associado ao tempo de interação com indivíduo sintomático. Casos em que há interações rápidas e uso adequado de equipamentos de proteção individual (EPI) não são considerados para profilaxia pós-exposição e os indivíduos devem ser monitorados, além de orientados a acionar os serviços de saúde em caso de sintomas. Situações de exposição em grau intermediário ou suspeição de alto grau de contato, a recomendação da imunização pós-exposição deve ser individualizada conforme análise dos benefícios em detrimento dos riscos^{63,64}.

Considera-se a imunização nos casos de contato direto com o paciente sem uso de EPI, contato com lesões, fluidos corporais, materiais contaminados, itens pessoais e ressuspensão de exsudatos secos⁶³. Jynneos e ACAM2000 são as vacinas usadas, e o CDC recomenda a primeira dose em até 4 dias pós-exposição. Se administrado 4 a 14 dias após a exposição, pode reduzir os sintomas da doença, mas não prevenir seu aparecimento⁶⁴.

CONCLUSÃO

Os aspectos gerais apresentados sobre a Mpox, também conhecida como Varíola M, demonstram que, embora seja uma zoonose com características clínicas autolimitadas, seu potencial pandêmico está correlacionado à rápida evolução do vírus e suas variáveis. Ademais, cumpre salientar o fator geográfico na disseminação da doença, pois a variante exportada para países não endêmicos acarreta um quadro clínico mais brande e menos letal, o que pode engendrar uma falsa sensação de segurança no que tange ao risco de infecção.

A infecção por Mpox não se limita somente ao seu potencial pandêmico, mas também evidencia a fragilidade no âmbito da atenção à saúde no que diz respeito às políticas e campanhas de imunização em países endêmicos e não endêmicos, em virtude do ressurgimento de uma doença já erradicada. Sua disseminação global ainda perdura com resquícios substanciais após a pandemia de COVID-19, na qual a capacidade das unidades de saúde de gerir uma crise global foi levada ao extremo.

São imprescindíveis novas pesquisas clínicas com o intuito de aprofundar a resposta terapêutica dos

fármacos antivirais já disponíveis e das vacinas que apresentam potencial para o tratamento da Mpox.

REFERÊNCIAS

- Ulaeto D, Agafonov A, Burchfield J, Carter L, Happi C, Jakob R, et al. New nomenclature for mpox (monkeypox) and monkeypox virus clades. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(3):273-5. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00055-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00055-5)
- World Health Organization. 2022-23 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends [Internet]. 23 May 2023 [cited 24 May 2023]. Available from: <https://bit.ly/3q4Z1EC>
- Kozlov M. The monkeypox virus is mutating. Are scientists worried? *Nature*. 5 Oct 2022 [cited 24 May 2023]. <https://doi.org/10.1038/d41586-022-03171-z>
- Di Giulio DB, Eckburg PB. Human monkeypox: an emerging zoonosis. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(1):15-25. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00856-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00856-9). Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2004;4(4):251.
- Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, et al. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33(4):1027-43. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.03.001>
- Kozlov M. Monkeypox goes global: why scientists are on alert. *Nature*. 2022;606(7912):15-6. <https://doi.org/10.1038/d41586-022-01421-8>
- Schneider KA, Eichner M. Does it matter who is spreading monkeypox? *Lancet Infect Dis*. 2022;22(9):1266-7. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00431-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00431-5)
- Breman JG, Kalisa-Ruti, Steniowski MV, Zanotto E, Gromyko AI, Arita I. Human monkeypox, 1970-79. *Bull World Health Organ*. 1980;58(2):165-82. PMID: 6249508
- Kabuga AI, El Zowalaty ME. A review of the monkeypox virus and a recent outbreak of skin rash disease in Nigeria. *J Med Virol*. 2019;91(4):533-540. <https://doi.org/10.1002/jmv.25348>
- Alakuntle E, Moens U, Nchinda G, Okeke MI. Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. *Viruses*. 2020;12(11):1257. <https://doi.org/10.3390/v12111257>
- Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, Steffen R. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022;16(2):e0010141. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>
- Guarner J, Del Rio C, Malani PN. Monkeypox in 2022-What Clinicians Need to Know. *JAMA*. 2022;328(2):139-40. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.10802>
- World Health Organization. Multi-country monkeypox outbreak: situation update [Internet]. 22 Jun 2022 [cited 24 May 2023]. Available from: <https://bit.ly/421B4eE>
- Riopelle JC, Munster VJ, Port JR. Atypical and Unique Transmission of Monkeypox Virus during the 2022 Outbreak: An Overview of the Current State of Knowledge. *Viruses*. 2022;14(9):2012. <https://doi.org/10.3390/v14092012>
- Brasil. Ministério da Saúde. Atualização dos Casos [Internet]. 25 Ago 2022 [cited 24 May 2023]. Available from: <https://bit.ly/432FxyZ>
- Pascom ARP, Souza IN de, Krummenauer A, Duarte MMS, Sallas J, Rohlfs DB, et al. Características epidemiológicas e clínicas dos casos de monkeypox no Brasil em 2022: estudo transversal. *Epidemiol Serv Saúde*. 2022;31:e2022851. <https://doi.org/10.1590/s2237-96222022000300036>
- Brasil. Ministério da Saúde. Conheça o cenário epidemiológico da varíola dos macacos no mundo e o perfil dos casos [Internet]. 22 Ago 2022 [updated 03 Nov 2022; cited 24 May 2023]. Available from: <https://bit.ly/4310Ctr>
- Patrono LV, Pléh K, Samuni L, Ulrich M, Röthemeier C, Sachse A, et al. Monkeypox virus emergence in wild chimpanzees reveals distinct clinical outcomes and viral diversity. *Nat Microbiol*. 2020;5(7):955-965. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0706-0>
- Lansiaux E, Jain N, Laivacuma S, Reinis A. The virology of human monkeypox virus (hMPXV): A brief overview. *Virus Res*. 2022;322:198932. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2022.198932>
- Bengali Z, Satheshkumar PS, Moss B. Orthopoxvirus species and strain differences in cell entry. *Virology*. 2012;433(2):506-12. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2012.08.044>
- Kumar N, Acharya A, Gendelman HE, Byrareddy SN. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. *J Autoimmun*. 2022;131:102855. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2022.102855>
- Babkin IV, Babkina IN, Tikunova NV. An Update of Orthopoxvirus Molecular Evolution. *Viruses*. 2022;14:388. <https://doi.org/10.3390/v14020388>
- Gao L, Shi Q, Dong X, Wang M, Liu Z, Li Z. Mpox, Caused by the MPXV of the Clade IIb Lineage, Goes Global. *Trop Med Infect Dis*. 2023;8(2):76. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8020076>
- Happi C, Adetifa I, Mbala P, Njouom R, Nakoune E, Happi A, et al. Urgent need for a non-discriminatory and non-stigmatizing nomenclature for monkeypox virus. *PLOS Biol*. 2022;20(8):e3001769. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001769>
- Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace AM, Li Y, Olsen-Rasmussen M, et al. A tale of two clades: monkeypox viruses. *J Gen Virol*. 2005;86 (Pt 10):2661-72. <https://doi.org/10.1099/vir.0.81215-0>
- Hughes AL, Irausquin S, Friedman R. The evolutionary biology of poxviruses. *Infect Genet Evol*. 2010;10(1):50-9. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2009.10.001>
- Schnierle BS. Monkeypox Goes North: Ongoing Worldwide Monkeypox Infections in Humans. *Viruses*. 2022;14(9):1874. <https://doi.org/10.3390/v14091874>
- Moss B. Membrane fusion during poxvirus entry. *Semin Cell Dev Biol*. 2016;60:89-96. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2016.07.015>
- Kieser Q, Noyce RS, Shenouda M, Lin YJ, Evans DH. Cytoplasmic factories, virus assembly, and DNA replication kinetics collectively constrain the formation of poxvirus recombinants. *PLoS One*. 2020;15(1):e0228028. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228028>
- Stanford MM, McFadden G, Karupiah G, Chaudhri G. Immunopathogenesis of poxvirus infections: forecasting the impending storm. *Immunol Cell Biol*. 2007;85(2):93-102. <https://doi.org/10.1038/sj.icb.7100033>
- Takekura M. Poxviruses and the origin of the eukaryotic nucleus. *J Mol Evol*. 2001;52(5):419-25. <https://doi.org/10.1007/s002390010171>
- Haller SL. Host range functions of poxvirus proteins are mediated by species-specific inhibition of the antiviral protein kinase PKR 2016 [PhD Thesis]. Kansas University: Manhattan, KS; 2016 [cited 24 May 2023]. Available from: <http://hdl.handle.net/2097/32871>
- Smith GL, Murphy BJ, Law M. Vaccinia virus motility. *Annu Rev Microbiol*. 2003;57:323-42. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.57.030502.091037>
- Okuyar R, Bayrak E, Kaya E, Sahin A, Kocyigit B, Tasdogan A, et al. Another Epidemic in the Shadow of Covid 19 Pandemic: A Review of Monkeypox. *EJMO*. 2022; 6(2):95-99. <https://doi.org/10.14744/ejmo.2022.2022>
- Hudson PN, Self J, Weiss S, Braden Z, Xiao Y, Girdis NM, Emerson G, Hughes C, Sammons SA, Isaacs SN, Damon IK, Olson VA. Elucidating the role of the complement control protein in monkeypox pathogenicity. *PLoS One*. 2012;7(4):e35086. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035086>
- Matias WR, Koshy JM, Nagami EH, Kovac V, Moeng LR, Shenoy ES, et al. Tecovirimat for the Treatment of Human Monkeypox: An Initial Series From Massachusetts, United States. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(8):ofac377. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac377>
- Pauli G, Blümel J, Burger R, Drosten C, Gröner A, Gürtler L,

- et al. Orthopox Viruses: Infections in Humans. *Transfus Med Hemother*. 2010;37(6):351-364. <https://doi.org/10.1159/000322101>
38. Hammarlund E, Lewis MW, Carter SV, Amanna I, Hansen SG, Strelow LI, et al. Multiple diagnostic techniques identify previously vaccinated individuals with protective immunity against monkeypox. *Nat Med*. 2005;11(9):1005-11. <https://doi.org/10.1038/nm1273>
 39. World Health Organization. Surveillance, case investigation and contact tracing for mpox (monkeypox): interim guidance, 22 December [Internet]. 22 Dec 2022 [cited 24 May 2023]. Available from: <https://bit.ly/3OAT10g>
 40. García V del R, Palacios JG, Morcillo AM, Duran-Pla E, Rodríguez BS, Lorusso N. Monkeypox outbreak in a piercing and tattoo establishment in Spain. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(11):1526-8. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00652-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00652-1)
 41. Brasil P, Martins EB, Calvet GA, Werneck GL. What do we need to know about the monkeypox virus infection in humans? *Cad Saúde Pública*. 2022;38(9):e00129222. <https://doi.org/10.1590/0102-311xen129222>
 42. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al; SHARE-net Clinical Group. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries - April-June 2022. *N Engl J Med*. 2022;387(8):679-691. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA2207323>
 43. Lima EL de, Barra LAC, Borges LMS, Medeiros LA, Tomishige MYS, Santos L de SLA, et al. First case report of monkeypox in Brazil: clinical manifestations and differential diagnosis with sexually transmitted infections. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2022;64:e54. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202264054>
 44. 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. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0392-2022>
 45. McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis*. 2014;58(2):260-7. <https://doi.org/10.1093/cid/cit703>. Epub 2013 Oct 24. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2014 Jun;58(12):1792.
 46. World Health Organization. Monkeypox: epidemiology, preparedness and response for African outbreak contexts [Internet]. [cited 24 May 2023]. Available from: <https://openwho.org/courses/monkeypox-intermediate>
 47. Faye O, Pratt CB, Faye M, Fall G, Chitty JA, Diagne MM, et al. Genomic characterisation of human monkeypox virus in Nigeria. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(3):246. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30043-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30043-4)
 48. Duque MP, Ribeiro S, Martins JV, Casaca P, Leite PP, Tavares M, et al. Ongoing monkeypox virus outbreak, Portugal, 29 April to 23 May 2022. *Euro Surveill*. 2022;27(22):2200424. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200424>
 49. Jezek Z, Szczeniowski M, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Infect Dis*. 1987;156(2):293-8. <https://doi.org/10.1093/infdis/156.2.293>
 50. Heymann DL, Szczeniowski M, Esteves K. Re-emergence of monkeypox in Africa: a review of the past six years. *Br Med Bull*. 1998;54(3):693-702. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a011720>
 51. Rizk JG, Lippi G, Henry BM, Forthal DN, Rizk Y. Prevention and Treatment of Monkeypox. *Drugs*. 2022;82(9):957-963. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01742-y>
 52. Harris E. Global Monkeypox Outbreaks Spur Drug Research for the Neglected Disease. *JAMA*. 2022;328(3):231-3. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.11224>
 53. Centers for Disease Control and Prevention-CDC. 2022. Outbreak Cases and Data [Internet] [updated 17 May 2023; cited 24 May 2023]. Available from: <https://bit.ly/3MSFsYU>
 54. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchlinsky MJ, et al. Use of JYNNEOS (Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Nonreplicating) for Preexposure Vaccination of Persons at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(22):734-742. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7122e1>
 55. Centers for Disease Control and Prevention-CDC. Information for Healthcare Providers: Tecovirimat (TPOXX) for Treatment of Mpox [Internet]. [updated 28 Feb 2023; cited 24 May 2023]. Available from: <https://bit.ly/3MxRrCT>
 56. US Food and Drug Administration. FDA. Office of the Commissioner. FDA approves first live, non-replicating vaccine to prevent smallpox and monkeypox [Internet]. 24 Sep 2019 [updated 24 Sep 2019; cited 24 May 2023]. Available from: <https://bit.ly/3ol9VFL>
 57. Kupferschmidt K. As monkeypox threat grows, scientists debate best vaccine strategy [Internet]. *Science*. 7 Jun 2022 [cited 24 May 2023]. <https://doi.org/10.1126/science.add3773>
 58. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa aprova liberação de vacina para monkeypox para uso pelo Ministério da Saúde [Internet]. 26 Aug 2022 [cited 24 May 2023]. Available from: <https://bit.ly/4336lim>
 59. US Food and Drug Administration. FDA. [Internet]. [cited 24 May 2023]. Available from: <https://www.fda.gov/media/75792/download>
 60. Sherwat A, Brooks JT, Birnkrant D, Kim P. Tecovirimat and the Treatment of Monkeypox - Past, Present, and Future Considerations. *N Engl J Med*. 2022;387(7):579-81. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2210125>
 61. Berhanu A, Prigge JT, Silvera PM, Honeychurch KM, Hruby DE, Groenbach DW. Treatment with the smallpox antiviral tecovirimat (ST-246) alone or in combination with ACAM2000 vaccination is effective as a postsymptomatic therapy for monkeypox virus infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(7):4296-300. <https://doi.org/10.1128/AAC.00208-15>
 62. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al; NHS England High Consequence Infectious Diseases (Airborne) Network. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(8):1153-1162. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00228-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00228-6)
 63. Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring and Risk Assessment for Persons Exposed in the Community [Internet] [updated 25 Nov 2022; cited 24 May 2023]. Available from: <https://bit.ly/3Mudl0Y>
 64. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of JYNNEOS and ACAM2000 Vaccines during the 2022 U.S. Mpox Outbreak [Internet] [updated 22 Mar 2023; cited 24 May 2023]. Available from: <https://bit.ly/45F8hzF>

Conflitos de interesse: Os autores informam não haver conflitos de interesse relacionados a este artigo.

Contribuição individual dos autores:

Concepção e desenho do estudo: YSF

Redação do manuscrito: YS, GGCL, COA, BRMT, LGS

Revisão crítica do texto: GFB, LHSG, YSF, GGCL, COA, BRMT, LGS

Aprovação final do manuscrito*: GFB, LHSG, YSF, GGCL, COA, BRMT, LGS

Responsabilidade geral pelo estudo: YSF, LHSG

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito submetido para publicação da Rev Cienc Saude.

Informações sobre financiamento: não se aplica.