

MONKEYPOX

(VARÍOLA SÍMIA, VARÍOLA DE PRIMATAS, MPX)

SIDNEI RANA PIMENTEL
CRT DST/AIDS
2022



DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSES

De acordo com a
Resolução
1595/2000 do
Conselho Federal
de Medicina e RDC
102/2000 da
ANVISA,
compartilho meus
conflitos de
interesse:

Médico de Referência em
Genotipagem para a Pediatria;

Membro do Comitê de Liberação
de Drogas de 3ª Linha da
Coordenação Estadual de
DST/Aids de São Paulo;

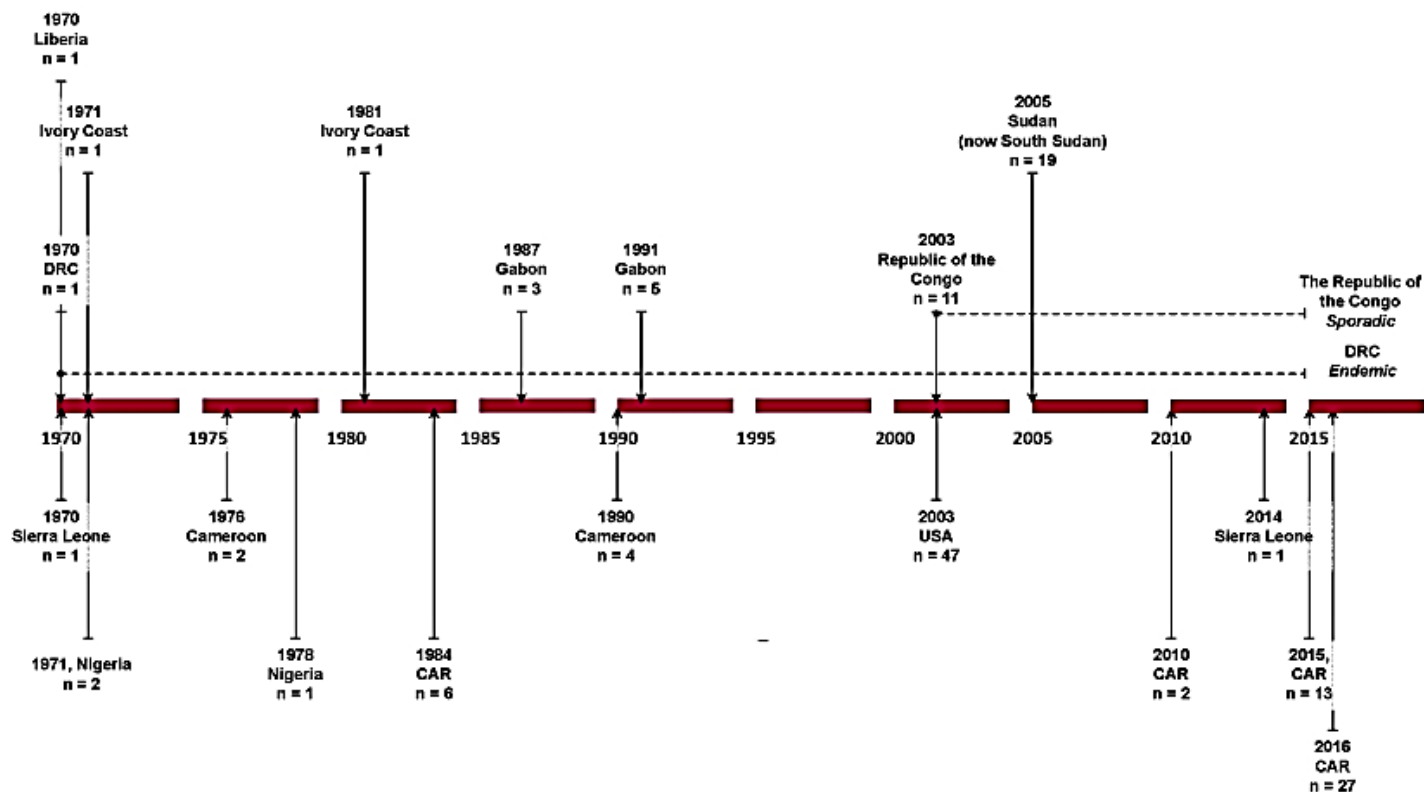
Participei de Advisory Board para
a Abbott;

Ministrou aulas para a
Boehringer, MSD, Janssen,
Zodiac e Pfizer;

Escreveu artigo em revista para a
Roche.

LINHA DO TEMPO DO MPX

1958
Descoberto o
MPXV na
Dinamarca



2017
Nigéria
n=200
2 casos de
transmissão para
profissionais de saúde

2018
Israel (n=1) e Reino
Unido (n=3, 2
importados e 1
profissional de saúde)

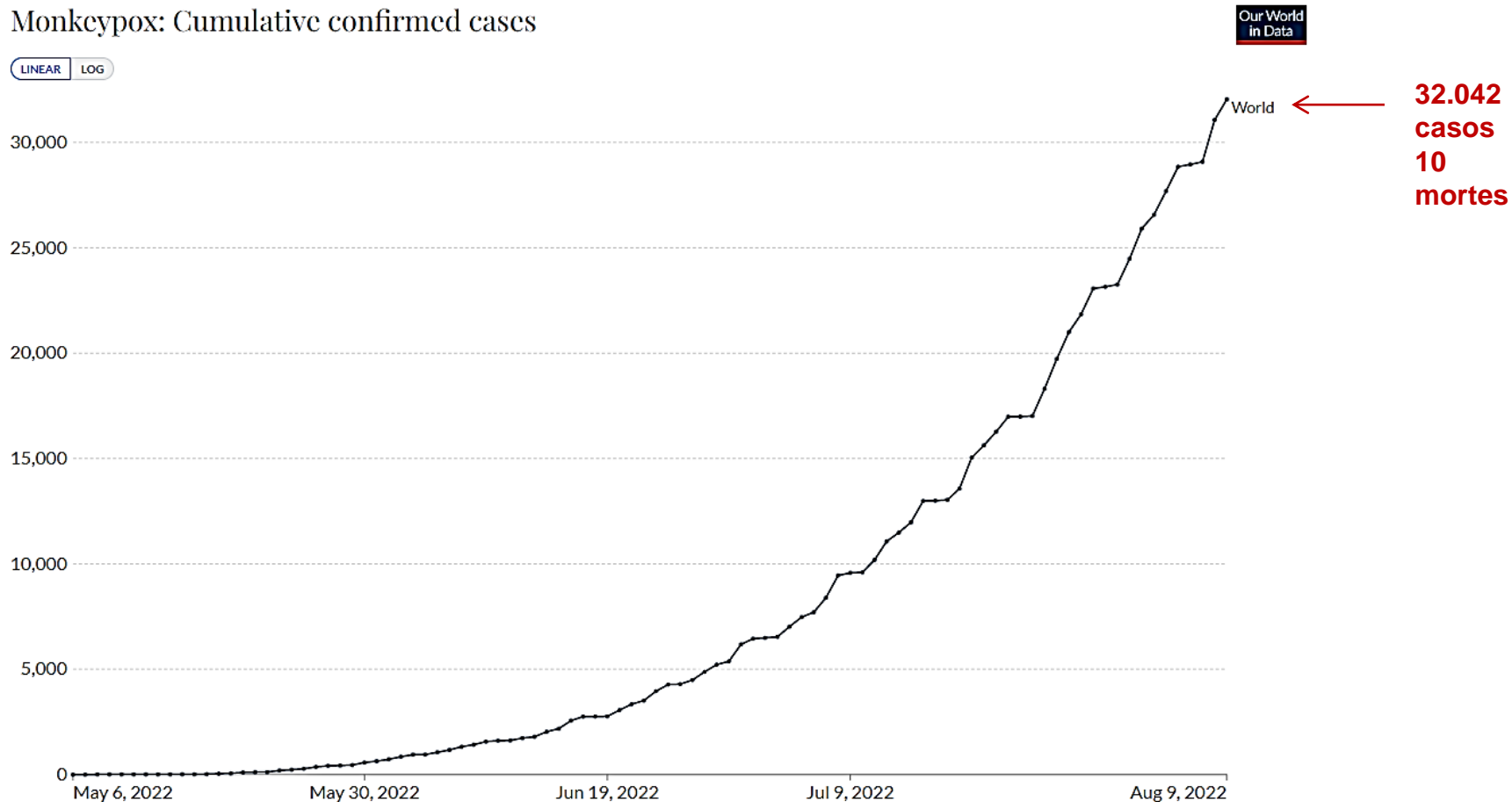
2021
EUA
n=2

Entre 2017 e 2021
houve 532 casos de
MPXV na Nigéria,
afetando 32 estados e
com 8 mortes.

2022
Surto Global
84 países

SITUAÇÃO ATUAL DO SURTO GLOBAL DE 2022

Monkeypox: Cumulative confirmed cases

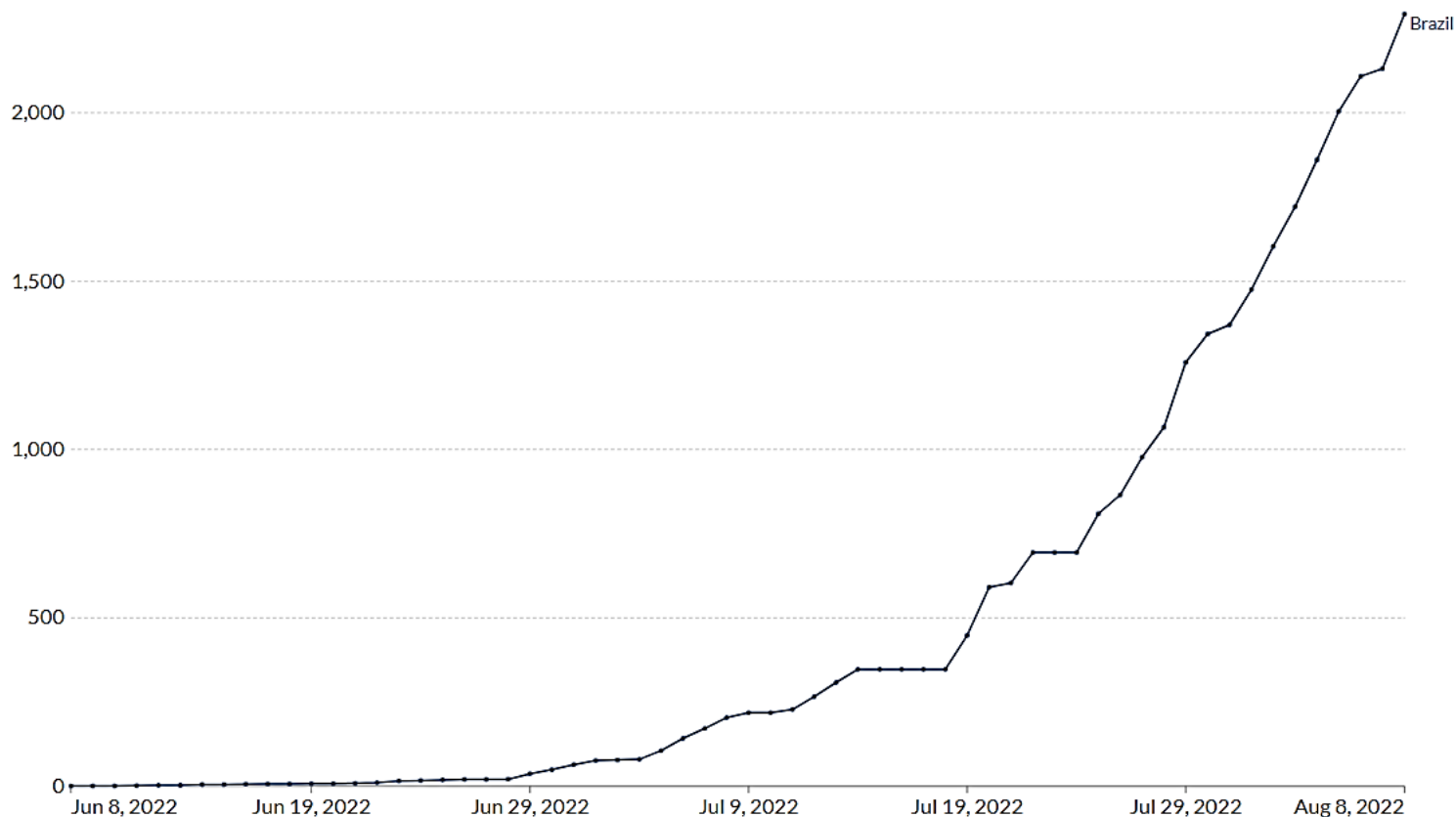


SITUAÇÃO ATUAL DO SURTO NO BRASIL

Monkeypox: Cumulative confirmed cases

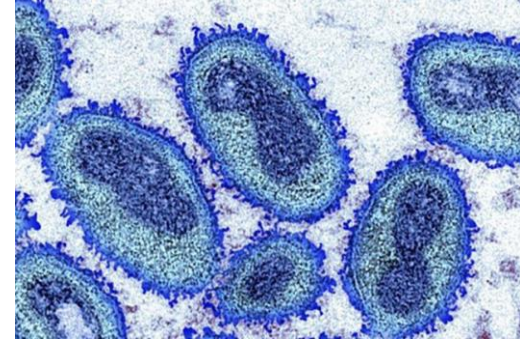
Our World in Data

LINEAR LOG



← **n=2.293**
1 morte
6º lugar
no
mundo

SOBRE O MPXV



- **MPXV é um vírus envelopado com formato de tijolo medindo 200–250 nm, que se replica no citoplasma, e não no núcleo da célula.**
- **Existem 2 cepas de MPXV, genomicamente diferentes: WA, mais frequente na África Ocidental e CB, restrita à Base do Congo.**
- **A cepa WA é considerada atenuada e menos transmissível que a CB – e é a cepa responsável pelo atual surto global.**
- **MPXV é uma zoonose típica, a maioria dos casos documentados são de origem animal. Durante a vigilância ativa da OMS na República Democrática do Congo entre 1981 e 1986, 72% dos casos foram de transmissão zoonótica.**
- **Anticorpos contra o MPXV tem sido detectados em múltiplas espécies animais, sugerindo que seu ciclo de vida natural é uma complexa interação do reservatório com hospedeiros incidentais.**
- **Embora o MPXV não seja tão virulento quanto o vírus da varíola, a transmissão entre humanos acontece e os seres humanos são considerados hospedeiros incidentais.**

HOSPEDEIROS NATURAIS

Esquilo do Congo
(*Funisciurus* sp.)



Rato Gigante Africano
(*Cricetomys gambianus*)



Cão da Pradaria de
Rabo Preto
(*Cynomys ludovicianus*)
América do Norte



EPIDEMIOLOGIA

Desde o primeiro caso de Varíola Símia (VS) em 06/05/2022, relatos de surtos surgiram em múltiplos países, com o Reino Unido, Espanha e Portugal no topo, seguidos pelo Canadá, Israel e Austrália entre outros. Os Estados Unidos relataram casos em Boston e NYC, e casos suspeitos em Utah e Florida.

Surto de VS estavam confinados à África Central e Oeste da África (onde a doença já é endêmica em 9 países), exceto por um grande episódio nos EUA em 2003, quando 47 pessoas foram infectadas em 6 estados (relacionado à importação de roedores que chegaram ao país infectados).



POR QUE O MPXV GANHOU O MUNDO?

- **Mutações do vírus? (ganho de função, maior transmissibilidade)**
- **Nova via de transmissão? Transmissão sexual real ou incidental?**
- **Globalização (Deslocamentos facilitados, turismo etc)**
- **Novas gerações sem imunidade vacinal cruzada para varíola;**
- **Aquecimento global + deflorestamento: mudanças ecológicas afetando as espécies animais e estimulando a transmissão zoonótica?**

VIAS DE TRANSMISSÃO

- A MPX não é facilmente transmitida entre pessoas.
- A transmissão pessoa a pessoa ocorre através do contato próximo com material contaminado vindo de lesões de pele de uma pessoa infectada, através de gotículas de ar no caso de contato prolongado face a face e através de fômites (objetos e materiais contaminados).
- Até o momento os casos diagnosticados sugerem que a transmissão pode ocorrer através da relação sexual.
- **O período de incubação é de 5 a 21 dias e pacientes permanecem com sintomas por 2 a 4 semanas.**

VIAS DE TRANSMISSÃO

Transmissão por Contato

DIRETO

Contato com lesões de pele de pessoas infectadas.

INDIRETO

Contato com objetos e superfícies recentemente contaminados Ex.: roupas, roupas de cama, toalhas e superfícies que foram utilizadas pelo doente

Transmissão por Gotículas

Exposição a gotículas respiratórias expelidas por uma pessoa infectada quando ela tosse ou espirra, principalmente quando ela se encontra a menos de 1,8m de distância da outra

Transmissão por Aerossol

Exposição a gotículas respiratórias menores (aerossóis) que podem permanecer suspensas no ar, serem levadas por distâncias maiores que 1,8m e por períodos mais longos (geralmente horas). Profissionais de saúde: procedimentos geradores de aerossóis: intubação orotraqueal, aspiração de secreções

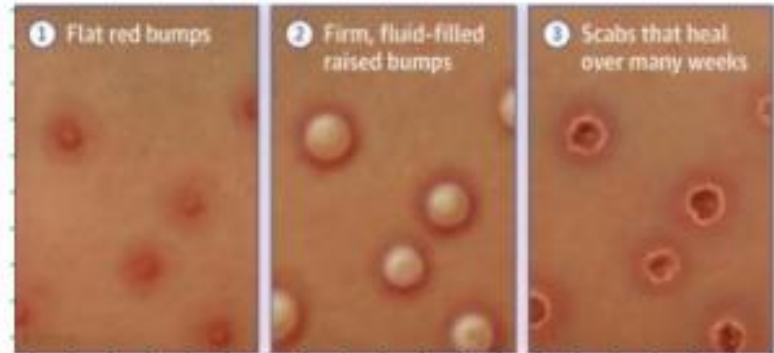
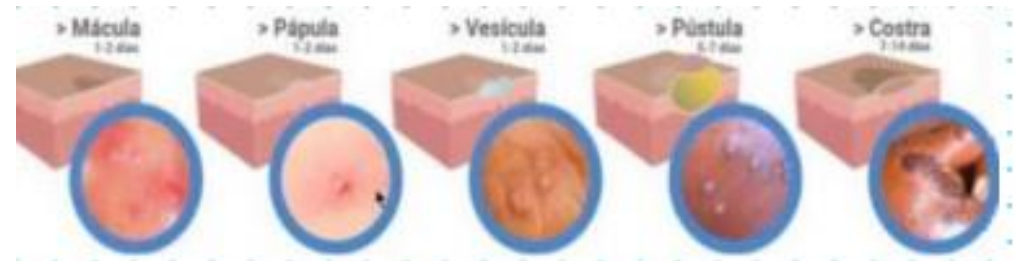
VIAS DE TRANSMISSÃO

- Estudos antigos acreditavam que a transmissão inter-humanos da MPX era insustentável e por isso não considerada como ameaça de saúde pública.
- Contudo, um surto de MPX pela cepa WB no Congo em 2003 encontrou 6 passagens sequenciais de transmissão (análise filogenética).
- Além disso, um estudo de 2013 feito no Congo identificou mais do que 7 eventos de transmissões inter-humanos resultando em 42 casos de MPX - mas eles não conseguiram distinguir se houve concomitantemente casos zoonóticos. Eles concluíram que a taxa de ataque média intradomiciliar foi de 50% numa área em que houve aumento de 600 vezes nos casos de MPX, a maior já relatada.
- **Até recentemente não havia relatos de transmissão inter-humanos do MXV WA.**

SINTOMAS: FORMA CLÁSSICA

Doença Clássica	Novas Manifestações
<p>Pródromos: Febre, dores musculares, cansaço e dor de cabeça.</p> <p>Dentro de 3 dias surgem as lesões de pele, centrifugamente a partir do local da infecção inicial e rapidamente se espalham para outras partes do corpo.</p> <p>Dentro de 12 dias as lesões progridem, todas mudando ao mesmo tempo de aspecto: pápulas para bolhas, pústulas e crostas até caírem.</p>	<p>Sintomas sistêmicos: podem estar ausentes ou surgir antes, concomitantemente ou depois das lesões de pele.</p> <p>As lesões de pele surgem no local de inserção do vírus, o que tem trazido apresentações incomuns como lesões acuminadas em genitais, perianais ou periorais.</p> <p>As lesões evoluem de maneira assíncrona (auto-semeadura do vírus?)</p> <p>Há descrição de casos com lesões de pele/mucos isoladas ou ausentes.</p>

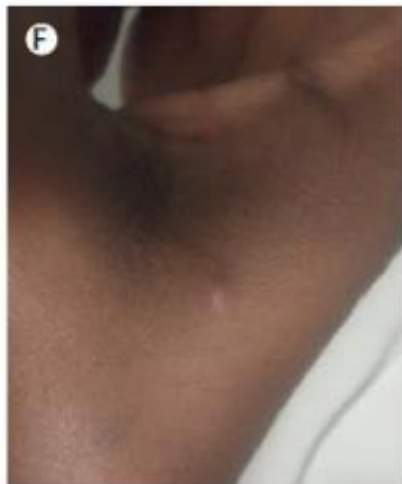
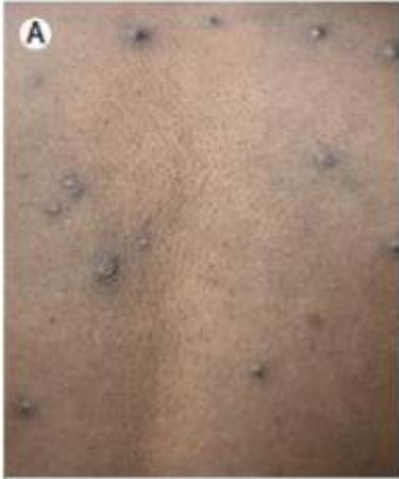
LESÕES DE PELE



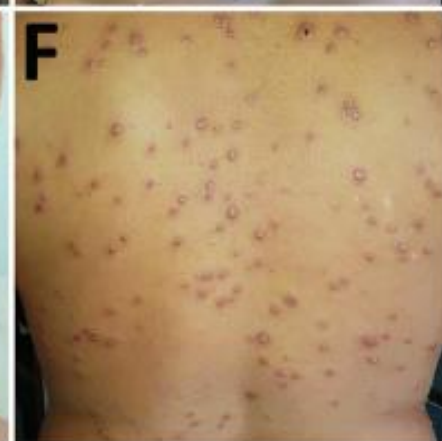
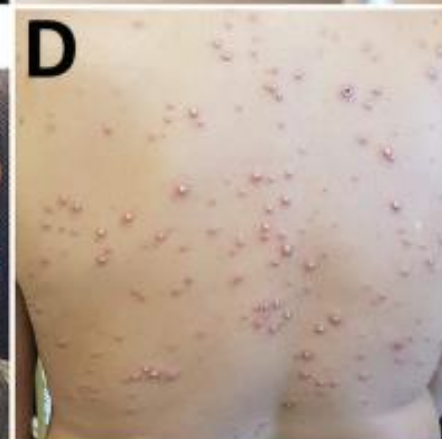
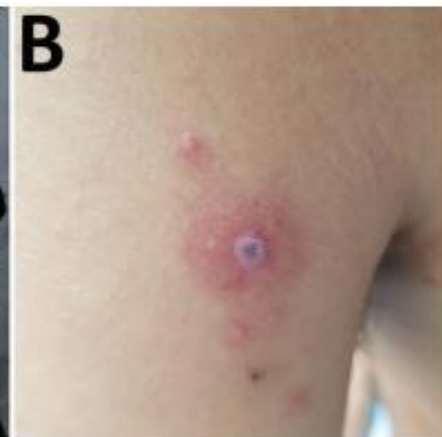
LESÕES DE PELE



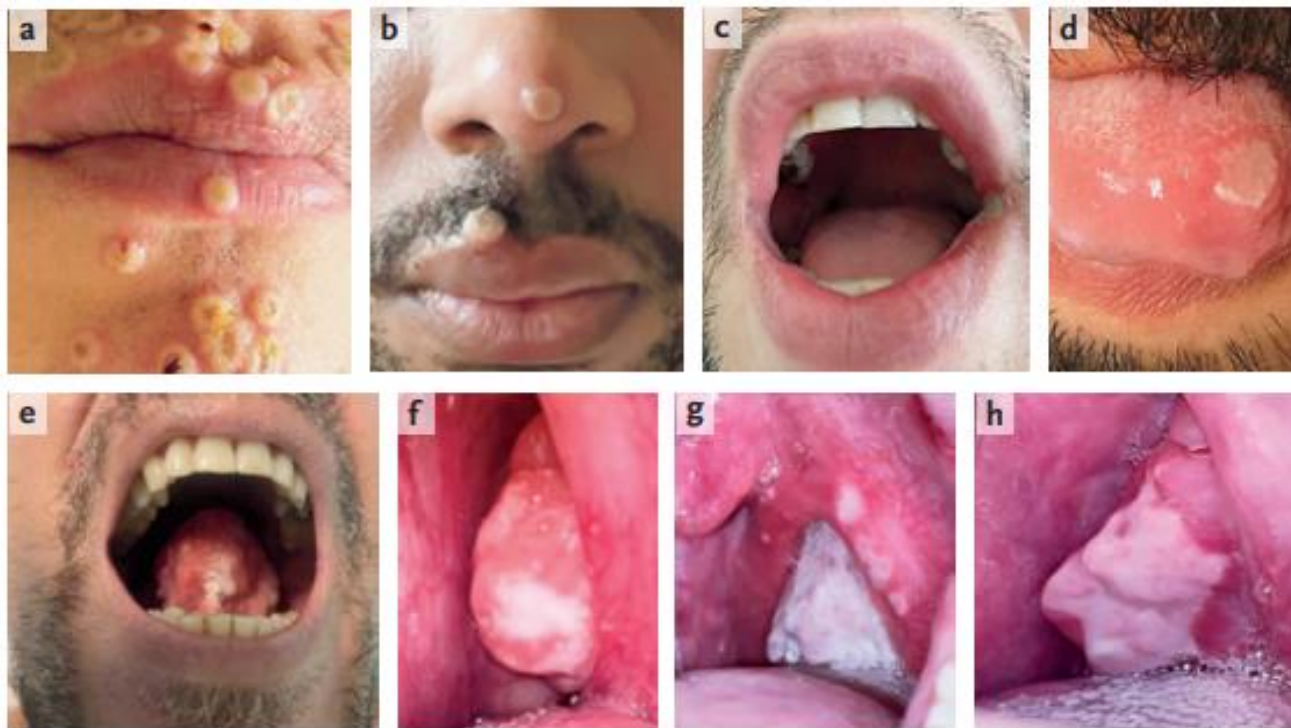
LESÕES DE PELE



LESÕES DE PELE



LESÕES ORAIS E PERIORAIS



LESÕES RETAIS E PERIANAIS



LESÕES PENIANAS E EDEMA DE PÊNIS



Day 2



Day 3



Day 6 (admission)



Day 7



Day 8



Day 9



Day 10



Day 11



Day 16

LESÕES PENIANAS COM INFECCÃO SECUNDÁRIA



LESÕES CONJUNTIVAS E PERIOCULARES



LESÕES MÚLTIPLAS E EVOLUÇÃO TEMPORAL

Day 3



Day 17



Day 25



APRESENTAÇÃO ATÍPICA: RASH MACULOPAPULAR



APRESENTAÇÃO ATÍPICA: LESÕES CONFLUENTES FORMANDO ÚLCERAS GIGANTES



Day 3



Day 7



Day 11 (admission)



Day 16



Day 24

SINTOMAS

- As lesões de pele podem estar acompanhadas de prurido intenso e/ou dor.
- Linfadenomegalias grandes e muitas vezes dolorosas.

Período de Transmissibilidade: Enquanto durarem as lesões de pele; contudo, pode haver transmissão já no período de pródromos – não no período de incubação.

COMPLICAÇÕES

A maior parte dos casos em humanos tem sintomas leves ou moderados.

Complicações vistas em países onde a doença é endêmica:

- Encefalite é uma complicação grave e com alta letalidade.
- Desidratação severa por dificuldade de ingerir líquidos em função das lesões de cavidade oral.
- Amigdalite, faringite, epiglote.
- Edema de pálpebra e ceratoconjuntivite.
- Cicatrizes crateriformes
- Cicatrizes de córnea podem causar dando extenso e permanente aos olhos

MORTALIDADE

Data e Local	1970-1979 África Central e Oeste	1981-1986 DRC	1996-1998 DRC	2003 USA	2005 Sul do Sudão	2022 Global
Taxa de Mortalidade	17%	9,8%	1,5%	0	0	10 casos

DIAGNÓSTICO

- Durante o surto dos EUA em 2003 a avaliação dos casos suspeitos de MPX incluíram testes de PCR, microscopia eletrônica, imunohistoquímica, cultura de material das lesões de pele e testes sorológicos para anticorpos anti-orthopoxvirus.
- Desde 2003 um teste rápido foi desenvolvido, chamado Tetracore Orthopox BioThreat Alert, particularmente para uso em campo. Em 2012 o 1º piloto do teste foi conduzido concluindo que ele era aplicável como diagnóstico rápido e como teste de triagem para priorizar amostras que necessitariam de maiores investigações.

DIAGNÓSTICO

- Testes sorológicos fornecem evidências de exposição ao vírus da classe Orthopoxivírus, mas não são capazes de diferenciar entre exposições aos vírus ou às vacinas.
- Estudos têm demonstrado que anticorpos antivirais e resposta T aumentam próximo ao início dos sintomas, assim novas metodologias altamente sensíveis poderiam melhorar o diagnóstico da MPX durante uma epidemia.
- Por outro lado, num indivíduo sem história previa de vacinação contra a variola, a história de doença severa e lesões de pele podem sugerir o diagnóstico de MPX.

ATUALMENTE no Brasil: PCR dos fluidos e crostas. Ainda não estão disponíveis os testes sorológicos e nem a detecção de antígenos, recursos que fundamentam as várias plataformas dos testes de diagnóstico rápido.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A OMS sugere como diagnósticos diferenciais:

- **Varíola**
- **Varicela**
- **Sarampo**
- **Infecções bacterianas da pele (impetigo etc)**
- **Escabiose**
- **Alergias medicamentosas**
- **Sífilis**

Outras possibilidades:

- **Linfogranuloma Venereo**
- **Herpes Simples Disseminado**
- **Donovanose**
- **Cancróide**
- **Granuloma Inguinal**

TRATAMENTO

- **TECOVIRIMAT** (inicialmente ST-246 e agora comercialmente TPOXX) é uma droga oral aprovada pelo FDA para tratar varíola desde 2018.
- Apesar da varíola ter sido erradicada até 1980, tem havido constantes preocupações sobre seu uso potencial em ataques bioterroristas.
- A droga também é aprovada para tratar varíola no Canadá.
- Na Europa, a aprovação é para o tratamento de infecções por Poxvírus (varíola, monkeypox, varíola bovina e complicações da vacinação contra varíola - que utiliza o vírus vaccinia).
- Em 19/05/2022, o FDA aprovou uma formulação intravenosa para aqueles que não conseguem usar a medicação oral

TRATAMENTO

- Os EUA mantêm um estoque de 1,7 milhões de tratamentos na Reserva Nacional Estratégica, então o Governo controla seu uso.
- Tecovirimat funciona prevenindo a reprodução viral pela interferência com sua proteína VP37. Os vírus não conseguem escapar das células, então não conseguem infectar outras células.

IMPORTANTE: a eficácia do Tecovirimat pode ser reduzida em imunodeprimidos.

TRATAMENTO

- **BRINCIDOFOVIR** (BCV, Tembexa) é uma alternativa para tratar a varíola e, possivelmente, a varíola símia. Trata-se de uma formulação lipídica do Cidofovir (com melhor perfil de tolerabilidade), usada no tratamento de infecções por Citomegalovirus.
- Sugere-se que o Tecovirimat seja a droga de escolha para a MPX. Nos EUA ele pode inclusive ser combinado com o Brincidofovir para tratar pacientes com quadros muito graves.

PREVENÇÃO

- Em 1979 a Comissão Global para a Certificação da Erradicação da Variola determinou que a vacinação para prevenção da doença não era mais justificada no mundo.
- Em 2010 um estudo comparando dados de vigilância ativa de uma zona de saúde do Congo dos anos 80 com o período de 2006-2007 mostrou **um aumento de 20 VEZES na incidência de MPX.**
- Além disso, mais de 90% dos casos identificados nasceram após a suspensão da vacinação contra a variola, destacando o impacto da cobertura da vacinação pra esta doença.

PREVENÇÃO

- Contatos próximos de casos de VS devem ser monitorados por 21 dias após o contato (não há necessidade de isolamento).
- Profissionais da Saúde devem usar EPIs adequados (luvas, aventais impermeáveis, máscaras cirúrgicas) durante atendimento de casos suspeitos ou confirmados, assim como a equipe de laboratório do local.

IMUNIZAÇÃO

- Uma das vacinas mais importantes usadas na campanha de erradicação da variola foi a **Dryvax** – Considerada de 1ª geração, causava frequentemente complicações cardíacas e quando usada em imunodeprimidos reações graves eram observadas.
- A 2ª geração de vacina anti-variola foi a **ACAM2000**, uma versão viva atenuada da vacina Dryvax.
- A 3ª geração corresponde à **MVA-BN** (Modified Vaccinia Ankara, do laboratório Bavarian Nordic, na Dinamarca).

IMUNIZAÇÃO

- A mais antiga é a **ACAM2000**, uma vacina de vírus Vaccinia vivo.
- Ela é usada nos EUA para vacinar recrutas militares. Era produzida pela Sanofi e atualmente pela Emergent Biosolutions.
- Por ser uma vacina com o vírus Vaccinia vivo, é contraindicada para imunocomprometidos e gestantes, crianças e pessoas com eczema, porque reações sérias e ocasionalmente fatais aconteceram.
- Também houve complicações cardíacas inesperadas, por isso ter histórico de doenças cardíacas ou fatores de risco significantes é considerada contraindicação para vacinação com vírus vivos.
- ACAM2000 não é aprovada pelo FDA para a MPX, mas está disponível - A Reserva dos EUA tem mais de 100 milhões de doses, segundo o CDC.
- No surto de 2003 nos EUA o CDC recomendou a ACAM2000 como profilaxia pós-exposição para redução de sintomas.

IMUNIZAÇÃO

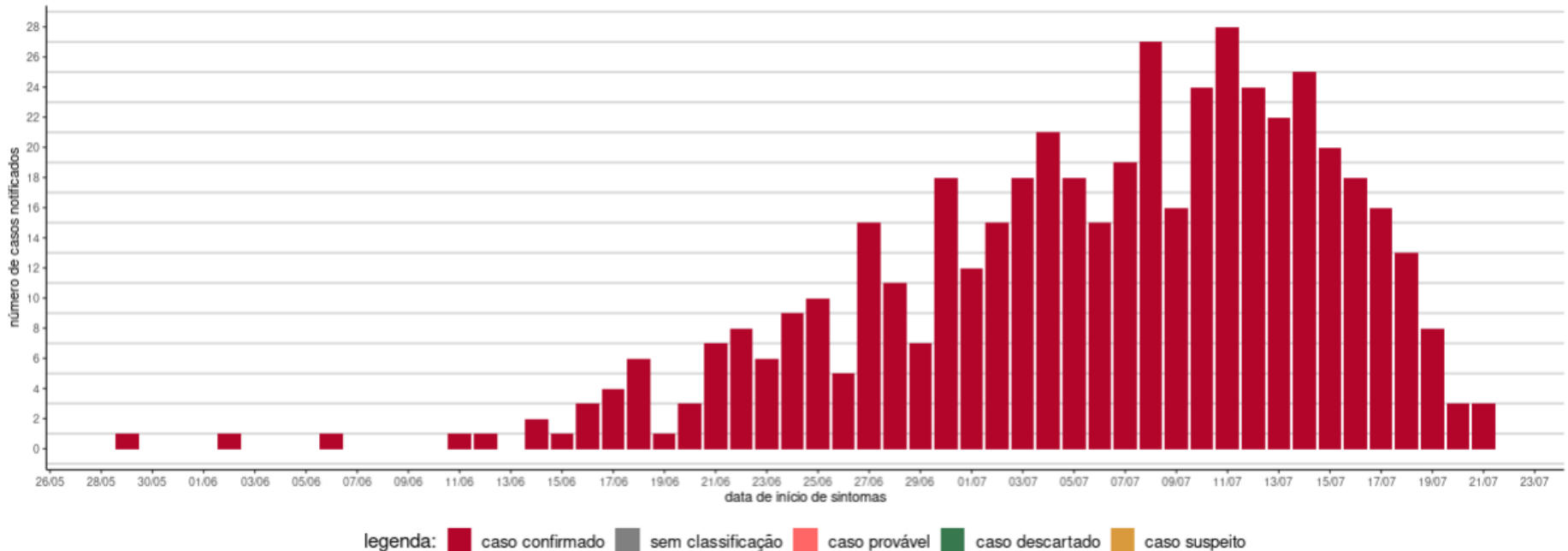
- A opção mais nova é uma vacina de vírus Vaccinia Ankara modificada (MVA) para não ser replicante chamada **Jynneos** (nos EUA); **Imvamune** (no Canadá) ou **Imvanex** (na Europa).
- Foi aprovada pelo FDA em 2019. Foi estocada na Reserva Estratégica Nacional americana, em função do medo de guerra biológica – e inclusive os EUA perderam 39 milhões de dose após vencimento da validade.
- **A Bavarian Nordic pretende liberar mais 6,9 milhões de doses em 2022-2023.**
- **Estudos prévios determinaram que a vacinação com vacinas anti-varíola conferem uma proteção cruzada de 85% contra a MPX.**

ESTRATÉGIAS DE VACINAÇÃO COM MVA-BN

- 1) Profilaxia Pós-Exposição (PEP): **1 dose da Jynneos, 0,5ml IM.**
 - 1) Até o 4º dia pós-contato, com o objetivo de abortar o desenvolvimento da infecção.
 - 2) Entre o 5º e 14º dia pós-contato com o objetivo de diminuir sintomas.
- 2) Profilaxia Pré-Exposição (PrEP)
 - 1) Dose padrão: **2 doses de Jynneos com intervalo de 28 dias** (considera-se imunizada a pessoa 14 dias após a 2ª dose)
 - 2) Durante a Emergência em Saúde Pública nos EUA, na vigência de baixos estoques, pode-se administrar **1 dose de 0,1ml ID apenas.**

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA EM SÃO PAULO

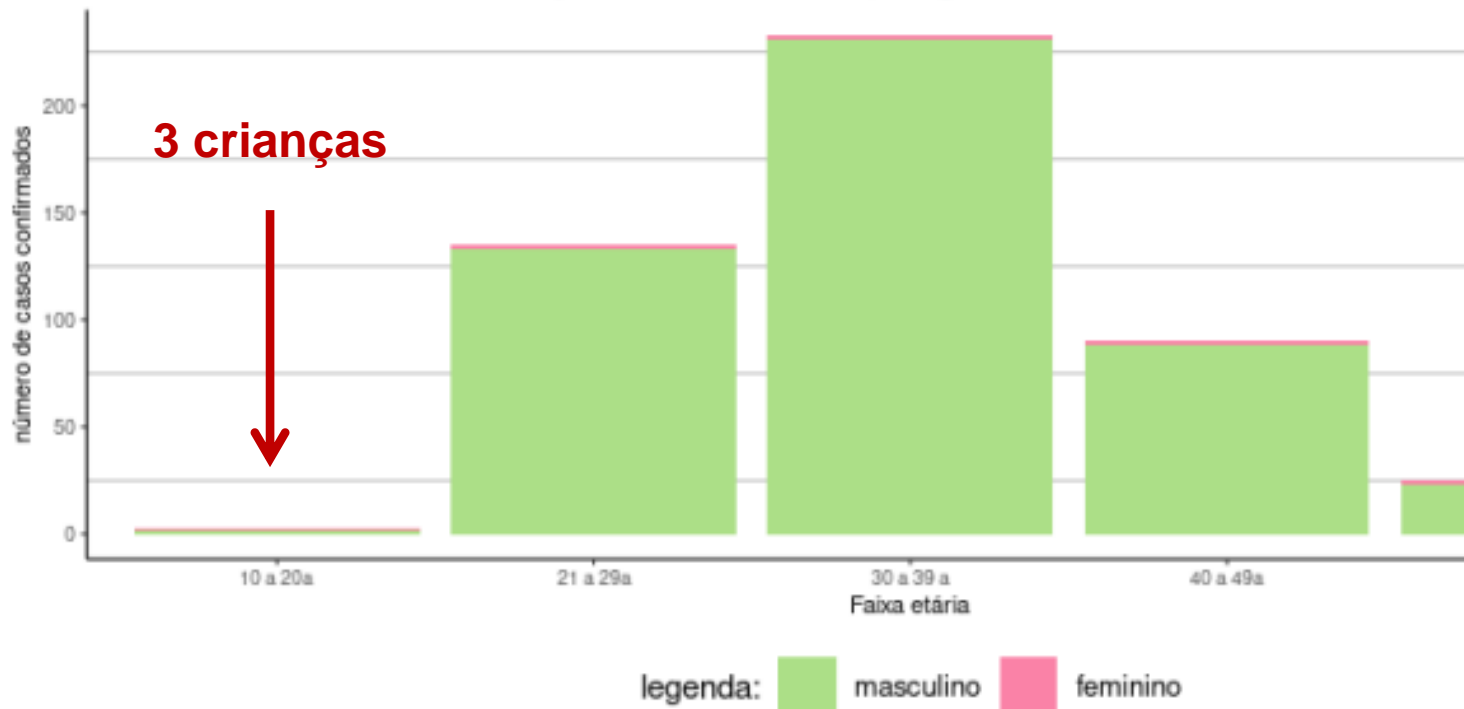
Casos notificados de monkeypox, em residentes no Município de São Paulo, por data de início de sintomas e classificação final



Fonte: CeVeSP, dados provisórios, sujeitos a alteração, atualizados em 23/07/2022 17:01

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA EM SÃO PAULO

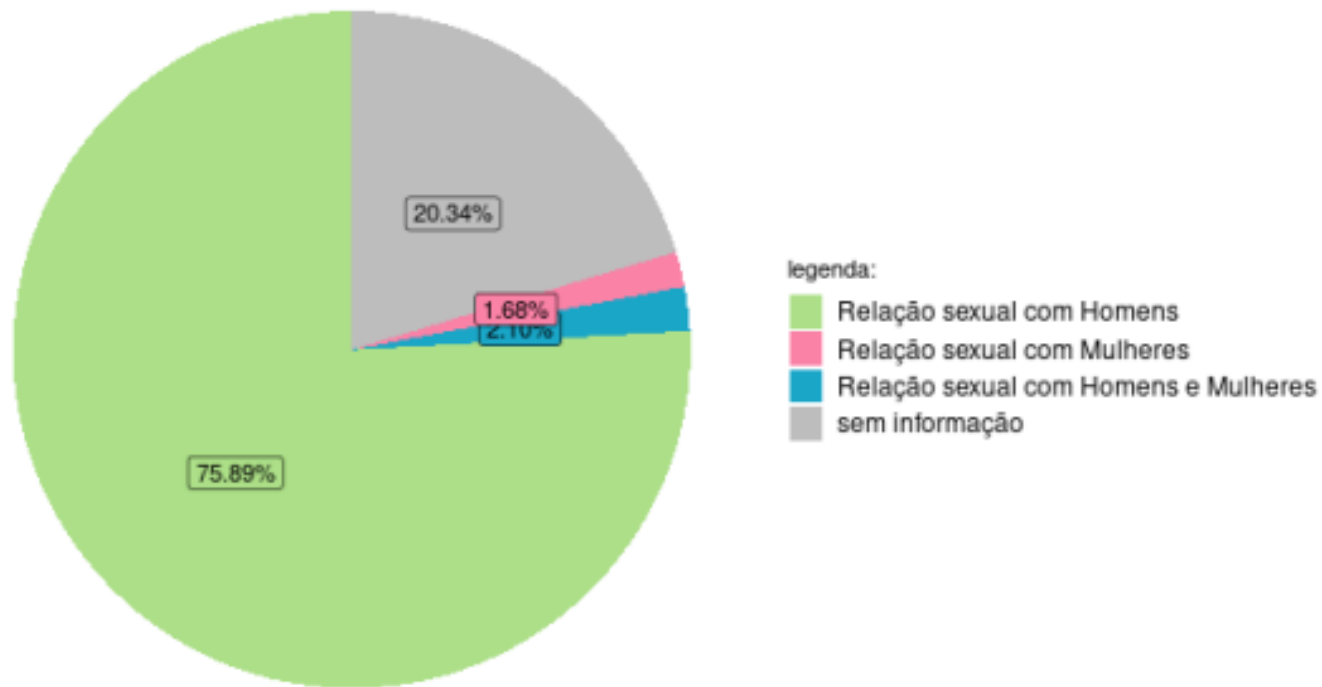
Casos confirmados de monkeypox, em residentes do Município de São Paulo, segundo faixa etária e sexo



Fonte: CeVeSP, dados provisórios, sujeitos a alteração, atualizados em 23/07/2022 17:01

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA EM SÃO PAULO

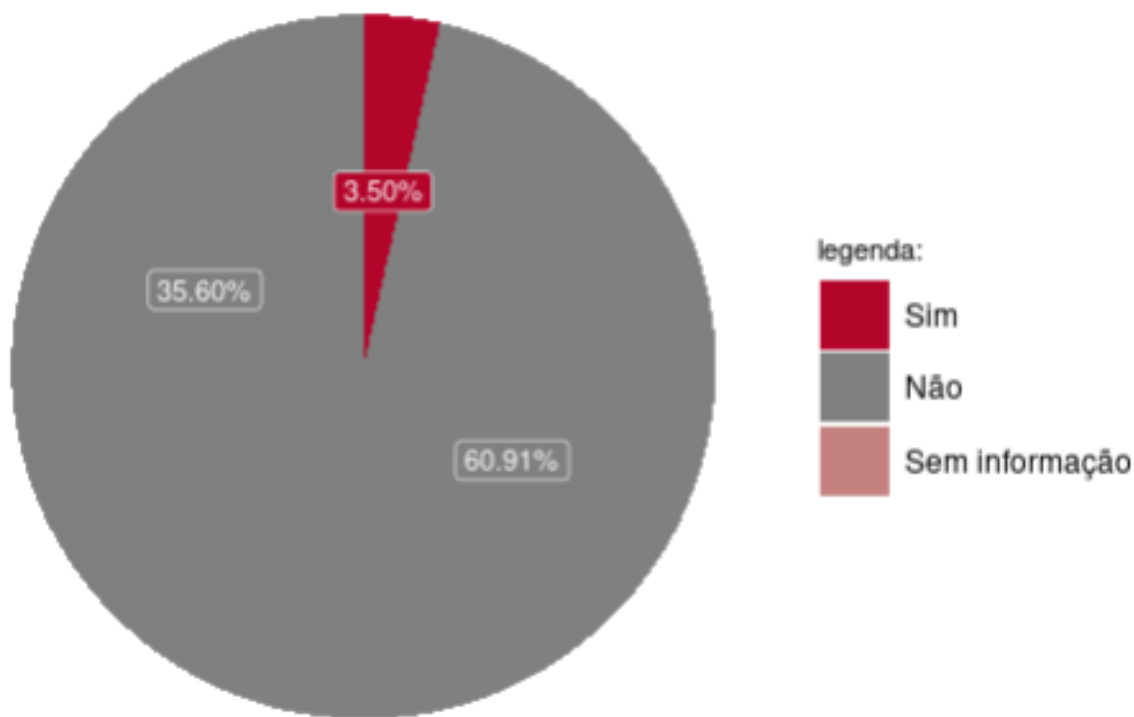
Casos confirmados de monkeypox, em residentes do Município de São Paulo do sexo masculino, segundo comportamento sexual



Fonte: CeVeSP, dados provisórios, sujeitos a alteração, atualizados em 23/07/2022 17:01

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA EM SÃO PAULO

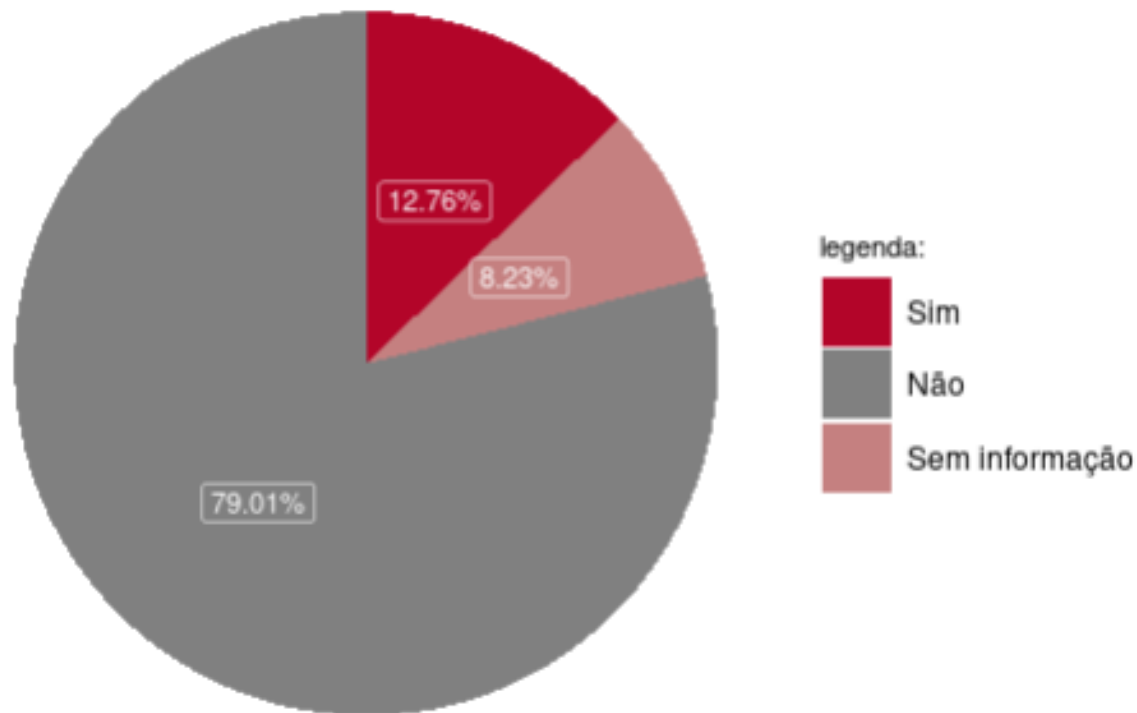
Casos confirmados de monkeypox em residentes do Município de São Paulo, segundo hospitalização



Fonte: CeVeSP, dados provisórios, sujeitos a alteração, atualizados em 23/07/2022 17:01

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA EM SÃO PAULO

Casos confirmados de monkeypox em residentes do Município de São Paulo, segundo realização de viagem



MPX EM PVHIV

- **Dados disponíveis indicam que PVHIV com infecção avançada e não controlada podem estar em risco de evoluir com infecções mais graves ou prolongadas por MPX.**
- **Dados de estudos prévios realizados em países africanos incluíram em sua maioria PVHIV com diagnóstico recente e imunodepressão avançada ou já em falha terapêutica, restando então dúvidas quanto ao impacto da MPX em PVHIV com CD4 normal e carga viral indetectável.**
- **Dados dos primeiros estudos publicados no atual surto global trazem luz a isso: em todos há expressiva representatividade de PVHIV entre os casos diagnosticados, em sua maioria indivíduos com supressão viral completa e recuperação imunológica.**

MPX EM PVHIV

- Neles, não tem sido observadas mortes ou aumento nas hospitalizações entre PVHIV com MPX até o momento.
- Tratamento da MPX deve ser considerado para PVHIV, levando-se em consideração a severidade da doença, grau de imunossupressão ou locais acometidos com maior risco (pro exemplo, genitais ou ânus). **Tecovirimat é a medicação de 1ª linha recomendada para o tratamento da MPX, inclusive entre PVHIV.**
- A segurança e imunogenicidade da vacina JYNNEOS (MVA-BN) já foi especificamente estudada em PVHIV. **Estudos clínicos demonstraram que ela é bem tolerada, com resposta de produção de anticorpos e de efeitos adversos similares entre PVHIV com CD4 entre 200 e 750, e pessoas sem HIV.** Em pessoas com infecção pelo HIV com diagnóstico prévio de AIDS que estão com carga viral indetectável e CD4 entre 100 e 500 células, não houve preocupações de segurança sérias e a vacina pareceu eficaz baseada na imunogenicidade em doses padrão. Contudo, **a eficácia em PVHIV com CD4 <100 células ou que não estão indetectáveis não é conhecida.**

MPX NA GESTANTE

- As gestantes apresentam quadro clínico com características semelhantes às não gestantes, mas podem apresentar gravidade maior, sendo consideradas grupo de risco para evolução desfavorável.
- Por este motivo as gestantes estão entre as prioridades para o diagnóstico laboratorial da infecção, visto que complicações oculares, encefalite e óbito são mais frequentes nestes grupos.
- O MPXV pode ser transmitido ao feto durante a gestação ou ao recém-nascido pelo contato próximo durante ou após o nascimento. Resultados adversos da gravidez, incluindo **aborto espontâneo** e **natimortos** tem sido relatados em casos de MPX confirmada na gravidez. **Parto prematuro** e **infecção neonatal por MPX** tem sido relatados.

MPX NA GESTANTE

- **DIAGNÓSTICO:** Ver procedimentos específicos Nota Técnica nº 46/2022-CGPAM/DSMI/SAPS/MS.
- **TRATAMENTO:** Tecovirimat (TPOXX) não induziu teratogenicidade em estudos animais, Cidofovir (Vistide) e Brincidofovir (Tembexa) foram classificados como classe C do FDA por causarem alterações na morfologia dos animais em estudo. **Sua recomendação na gravidez só deve ser considerada se a mulher apresentar quadro severo da doença.**
- **IMUNIZAÇÃO:** O CDC não recomenda o uso da ACAM2000 em gestantes. A MVA-BN é uma vacina de vírus modificado para ser não-replicante. Em função disso, apesar de não existirem muitos estudos, considera-se que deva ser segura tanto na gravidez quanto na amamentação. **Assim, qualquer mulher que esteja amamentando, com exposição substancial ao vírus, deve receber a vacinação, após considerar os riscos de infecção por MPX para ela e seu filho.**
- **MOMENTO E VIA DO PARTO:** Ainda há poucos estudos sobre o momento do parto na literatura. Em geral, **as gestantes com MPX apresentam quadros leves e autolimitados**, não havendo indicação de antecipar o parto. **Nos casos graves ou com comprometimento fetal deve-se considerar adiantar o parto, avaliando a idade gestacional e peso fetal estimado. A via de parto deve ser individualizada. Nos casos em que a paciente apresenta lesões genitais, pode acarretar maior risco de infecção neonatal através do contato no canal de parto. Nesta situação, a cesariana está indicada.**

MPX NA GESTANTE

Considerando o rápido aumento do número de casos de MPX no Brasil e no mundo, associado à transmissão por contato direto e, eventualmente, por via aérea, recomenda-se que as gestantes, puérperas e lactantes:

- **Mantenham uso de máscaras**, principalmente em ambientes com indivíduos potencialmente contaminados com o vírus;
- **Afastem-se de pessoas que apresentem sintomas suspeitos como febre e lesões de pele-mucosa** (erupção cutânea, que habitualmente afeta o rosto e as extremidades e evolui de máculas para pápulas, vesículas, pústulas e posteriormente crostas);
- **Usem preservativo em todos os tipos de relações sexuais** (oral, vaginal, anal) uma vez que a transmissão pelo contato íntimo tem sido a mais frequente;
- **Estejam alertas para observar se sua parceria sexual apresenta alguma lesão na área genital e, se presente, não tenham contato;**
- **Procurem assistência médica, caso apresentem algum sintoma suspeito**, para que se estabeleça diagnóstico clínico e, eventualmente, laboratorial.

MPX NA CRIANÇA

O MPXV pode ser transmitido ao recém-nascido por contato próximo durante ou após o parto, e a doença pode ter evolução severa em neonatos.

Normas para instituições de assistência ao parto:

- Desaconselhar o contato pele a pele entre a mãe e o RN;
- Fazer exame macroscópico do RN imediatamente após o nascimento;
- Quando disponível, colher swab de garganta e de eventuais lesões cutâneas do RN;
- Informar à mulher sobre os riscos da infecção e da necessidade de manter mãe e filho em quartos separados durante a fase de isolamento materno;

Se por qualquer motivo não for possível manter a mãe e o RN em quartos separados, precauções estritas devem ser seguidas durante o contato mãe-filho:

- a) o RN deve estar totalmente vestido ou envolto por um cobertor. Após o contato, a roupa ou cobertor deve ser imediatamente substituídos;
- b) a mãe deve usar luvas e avental, deixando coberta toda área de pele abaixo do pescoço;
- c) a mãe deve usar uma máscara cirúrgica bem ajustada à face.

MPX NA CRIANÇA

- Historicamente, a monkeypox tem sido documentada em crianças e adolescentes vivendo em regiões endêmicas.
- Uma vez doentes, a evolução clínica deve ser similar a de adultos.
- Apesar dos dados limitados de MPX em crianças, há evidências de pacientes infectados pela cepa CB de que a doença é mais comumente grave em crianças abaixo dos 8 anos de idade. **Não há dados de complicações no caso da cepa WA.**
- As lesões de pele da MPX podem ser confundidas com outras afecções de pele comuns em crianças como varicela, síndrome mão-pé-boca, sarampo, escabiose, molusco contagioso, herpes, sífilis (incluindo sífilis congênita) e farmacodermias. Co-infecções com MPX também são possíveis.

MPX NA CRIANÇA

- Importante lembrar de manter as lesões cobertas e evitar que as crianças coçam as lesões e toquem nos olhos, podendo causar autoinoculação e doença mais severa.
- Otimizar a ingesta líquida é importante, especialmente se o comprometimento da pele for extenso, podendo haver maior perda líquida.
- **A maioria dos casos se resolve sem tratamento específico**, mas este deve ser considerado em:
 - **Crianças e adolescentes com doença severa** (doença hemorrágica, lesões confluentes, encefalite, obstrução da via aérea por linfadenomegalia ou outra condição necessitando hospitalização)
 - **Crianças e adolescentes com complicações**: pneumonia, sepsis, lesões oculares, celulite ou abscessos.
 - **Crianças e adolescentes com risco de doença severa**

MPX NA CRIANÇA

Crianças e adolescentes com doença severa incluem:

- <8 anos
- Crianças e adolescentes com doenças imunossupressoras.
- história ou presença de dermatite atópica ou outra condição exfoliativa da pele: eczema, queimaduras, impetigo, varicela-zóster, herpes simplex, acne severa, dermatite de fraldas grave com áreas extensas de pele exposta, psoríase ou Doença de Darier (ceratose folicular).
- Crianças e adolescentes com infecções aberrantes tais como com envolvimento da face, olhos ou genitais.

TRATAMENTO DA MPX NA CRIANÇA

- **Tecovirimat** está atualmente em estudo, sob protocolo investigacional, como 1ª linha de tratamento para crianças e adolescentes com doença severa ou em risco de, bem como em casos com complicações da MPX.
- Evidências de eficácia do Tecovirimat vem de estudos animais, sugerindo redução de mortalidade, e um estudo de caso sugerindo diminuição da duração da doença e do tempo de eliminação viral.
- Até o surto atual, a droga foi usada em 1 criança de 28 meses, sem efeitos adversos – mas nenhum estudo clínico foi realizado em populações pediátricas.

TRATAMENTO DA MPX NA CRIANÇA

- **O uso oral do tecovirimat é mais prático para crianças pesando pelo menos 13Kg, que pode ingerir cápsulas ou o conteúdo delas misturado com comidas macias, e acompanhados de uma refeição rica em gordura para garantir absorção ótima. Em crianças com menos de 13Kg se recomenda o uso do Tecovirimat IV.**
- **A imaturidade renal em crianças menores de 2 anos pode levar a exposição maior ao hydroxypropyl- β -cyclodextrin, um ingrediente do tecovirimat IV. Estudos animais mostraram potencial nefrotóxico dessa substância em altas doses. Monitorização da função renal pelo menos semanalmente está recomendada durante o tratamento com tecovirimat IV, especialmente em crianças <2 anos.**

TRATAMENTO DA MPX NA CRIANÇA

- Outros tratamentos podem ser usados como alternativa ou em associação ao tecovirimat – em caso de infecções muito graves, progressão da doença na vigência do Tecovirimat ou quando ele não estiver disponível.
- **Imunoglobulina Anti-Vaccinia**, quando disponível, pode ser usada, embora não se saiba se crianças se beneficiarão do seu uso.
- O uso dos antivirais **Cidofovir** e **Brincidofovir** pode ser considerado, mas devem ser usados com cuidados pelo potencial de toxicidade, especialmente renal.

VACINAS ANTI-MPX EM CRIANÇAS

- **A vacina JYNNEOS** não foi testada especificamente em crianças e adolescentes, mas o mesmo MVA-BN tem sido usado em estudos como parte de vacinas combinadas para tuberculose, sarampo e Ebola. Estes estudos incluíram crianças a partir dos 5 meses de idade, sem riscos de segurança relatados.
- No Reino Unido entre 2018–2019, JYNNEOS foi administrada a poucas crianças, incluindo bebês, após exposição a MPX (PEP), sem efeitos adversos.
- JYNNEOS também tem sido usada nos EUA em crianças no atual surto, sem efeitos adversos relatados até o momento.

VACINAS ANTI-MPX EM CRIANÇAS

- A **vacina Dryvax** (até o início da década de 70), precursora da **ACAM2000**, foi usada nos EUA como vacina anti-variola. Ambas contêm um vírus Vaccinia replicante e estão associadas com efeitos adversos causados pela replicação viral descontrolada, como Vaccinia progressive e eczema vaccinatum. Muitos efeitos colaterais eram mais comuns em crianças jovens, especialmente a encefalite pós-vaccinial em <12 meses e imunocomprometidos.
- **ACAM2000 é contraindicada em crianças < 12 meses e em crianças e adolescentes com:**
 - Imunodeficiências congênitas ou adquiridas, incluindo aqueles tomando medicações imunossupressoras e crianças vivendo com o HIV, independente da situação imunológica.
 - Dermatite/eczema atópico e pessoas com história prévia de, ou outras condições cutâneas exfoliativas agudas
 - Gravidez
 - Doença cardíaca
 - Doenças oculares tratadas com esteróides tópicos.

HOJE, SEM VACINAS, IMUNOGLOBULINAS OU TRATAMENTOS...

Até que mais e/ou melhores vacinas estejam disponíveis em todo o mundo, a prevenção da MPX requer redução do contato com animais infectados e a prevenção da transmissão inter-humana com o isolamento dos casos diagnosticados e medidas básicas de higiene.

Encontram-se em andamento estudos para a produção de novas vacinas MVA de 3ª geração, incluindo a ACAM3000 e a TBC-MVA, bem como estudos de novos antivirais específicos.

SÉRIES DE CASOS DE MPX PUBLICADOS

Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series

Aatish Patel, Julia Bilinska, Jerry C H Tam, Dayana Da Silva Fontoura, Claire Y Mason, Anna Daunt, Luke B Snell, Jamie Murphy, Jack Potter, Cecilia Tuudah, Rohan Sundramoorthi, Movin Abeywickrema, Caitlin Pley, Vasanth Naidu, Gaia Nebbia, Emma Aarons, Alina Botgros, Sam T Douthwaite, Claire van Nispen tot Pannerden, Helen Winslow, Aisling Brown, Daniella Chilton, Achyuta Nori

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April–June 2022

J.P. Thornhill, S. Barkati, S. Walmsley, J. Rockstroh, A. Antinori, L.B. Harrison, R. Palich, A. Nori, I. Reeves, M.S. Habibi, V. Apea, C. Boesecke, L. Vandekerckhove, M. Yakubovsky, E. Sendagorta, J.L. Blanco, E. Florence, D. Moschese, F.M. Maltez, A. Goorhuis, V. Pourcher, P. Migaud, S. Noe, C. Pintado, F. Maggi, A.-B.E. Hansen, C. Hoffmann, J.I. Lezama, C. Mussini, A.M. Cattelan, K. Makofane, D. Tan, S. Nozza, J. Nemeth, M.B. Klein, and C.M. Orkin, for the SHARE-net Clinical Group*

BJD British Journal of Dermatology
IMPROVING PATIENT OUTCOMES IN SKIN DISEASE WORLDWIDE



Original Article | [Free Access](#)

Monkeypox outbreak in Spain: clinical and epidemiological findings in a prospective cross-sectional study of 185 cases

Alba Català, Petunia Clavo Escribano, Josep Riera, Gemma Martín-Ezquerria, Pablo Fernandez-Gonzalez, Leonor Revelles Peñas, Ana Simón Gozalbo, Francisco José Rodríguez-Cuadrado ... [See all authors](#) ▾

First published: 02 August 2022 | <https://doi.org/10.1111/bjd.21790>

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as doi:10.1111/bjd.21790

THE LANCET

ARTICLES | ONLINE FIRST

Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study

Eloy José Tarín-Vicente, MD • Andrea Alemany, MD • Manuel Agud-Dios, MD • Maria Ubals, MD • Clara Suñer, PhD • Andrés Antón, PhD • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: August 08, 2022 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01436-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01436-2) Check for updates

Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series

Aatish Patel, Julia Bilinska, Jerry C H Tam, Dayana Da Silva Fontoura, Claire Y Mason, Anna Daunt, Luke B Snell, Jamie Murphy, Jack Potter, Cecilia Tuudah, Rohan Sundramoorthi, Movin Abeywickrema, Caitlin Pley, Vasanth Naidu, Gaia Nebbia, Emma Aarons, Alina Botgros, Sam T Douthwaite, Claire van Nispen tot Pannerden, Helen Winslow, Aisling Brown, Daniella Chilton, Achyuta Nori

- **Análise observacional retrospectiva do pacientes com diagnóstico confirmado de MPX por exame de PCR (método padrão-ouro) atendidos entre 13 de maio e 1º de julho de 2022.**
- **Das 295 pessoas testadas para o vírus monkeypox (MPXV) por PCR entre 13 de maio e 1º de julho de 2022, 197 (66,8%) testaram positivo.**
- **Todos os 197 indivíduos eram homens, com idade média de 38 anos (variando de 21 a 67 anos).**
- **TODOS os 197 pacientes tinham lesões em pele e/ou mucosa, com apresentações muito variáveis e nem todas evoluem da maneira esperada (mácula para pápula, para vesícula, para pústula, para crosta)**

Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series

Aatish Patel, Julia Bilinska, Jerry C H Tam, Dayana Da Silva Fontoura, Claire Y Mason, Anna Daunt, Luke B Snell, Jamie Murphy, Jack Potter, Cecilia Tuudah, Rohan Sundramoorthi, Movin Abeywickrema, Caitlin Pley, Vasanth Naidu, Gaia Nebbia, Emma Aarons, Alina Botgros, Sam T Douthwaite, Claire van Nispen tot Pannerden, Helen Winslow, Aisling Brown, Daniella Chilton, Achyuta Nori

- **As lesões foram mais comuns em genitais (111, 56,4%) e ânus ou região perianal (82, 41,6%). Lesões genitais, perianais ou em ambas ocorreram em 174 pacientes (88,3%).**
- **O número médio de lesões no momento do diagnóstico foi de 5, porém 8 (4,1%) pacientes tinham mais de 100 lesões.**
- **22 (11,2%) participantes tinham apenas 1 lesão: em 12 nos genitais e em 7 na região perianal.**
- **27 (13,7%) relataram ao mesmo tempo manchas pelo corpo.**
- **Sintomas sistêmicos foram relatados por 170 (86,3%) participantes. Os mais comuns foram febre (122, 61,9%), aumento dos gânglios (114, 57,9%), e dores musculares (n=62, 31,5%).**

Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series

Aatish Patel, Julia Bilinska, Jerry C H Tam, Dayana Da Silva Fontoura, Claire Y Mason, Anna Daunt, Luke B Snell, Jamie Murphy, Jack Potter, Cecilia Tuudah, Rohan Sundramoorthi, Movin Abeywickrema, Caitlin Pley, Vasanth Naidu, Gaia Nebbia, Emma Aarons, Alina Botgros, Sam T Douthwaite, Claire van Nispen tot Pannerden, Helen Winslow, Aisling Brown, Daniella Chilton, Achyuta Nori

- **Ao contrário de relatos prévios sugerindo que os sintomas sistêmicos precedem as lesões de pele (pródromos), foi observada variabilidade: . em 102/166 (61.5%) os sintomas sistêmicos surgiram antes das lesões de pele, em 64 (38,5%) após e em 27 (13,7%) as lesões de pele/mucosas surgiram sem qualquer sintoma sistêmico**
- **Chama à atenção que 71 pacientes (36%) relataram dor retal ou dor à defecação, 33 (16,8%) inflamação da garganta e 31 (15,7%) edema do pênis - ao todo, 31/111 (27,9%) participantes com lesões genitais tinham edema peniano e 60/82 (73,2%) pacientes lesões perianais tinham dor retal.**
- **Dos 197 participantes, 196 (99,5%) se identificavam como gay, bissexual ou outros homens que fazem sexo com homens.**

Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series

Aatish Patel, Julia Bilinska, Jerry C H Tam, Dayana Da Silva Fontoura, Claire Y Mason, Anna Daunt, Luke B Snell, Jamie Murphy, Jack Potter, Cecilia Tuudah, Rohan Sundramoorthi, Movin Abeywickrema, Caitlin Pley, Vasanth Naidu, Gaia Nebbia, Emma Aarons, Alina Botgros, Sam T Douthwaite, Claire van Nispen tot Pannerden, Helen Winslow, Aisling Brown, Daniella Chilton, Achyuta Nori

- **41 de 155 (26,5%) relataram contato próximo conhecido com alguém que teve sintomas ou diagnóstico confirmado de MPX.**
- * **54 (27,4%) participantes tinham história de viagem internacional dentro de 4 semanas do início dos sintomas**
- **Ao todo, 170/177 (96%) relataram contato sexual com um parceiro masculino dentro de 21 dias do desenvolvimento dos sintomas.**
- **70 dos 197 (35,5%) participantes viviam com o HIV - 64 deles (91,4%) estavam recebendo terapia antirretroviral e 55 deles (78,6%) tinham carga viral indetectável. A média do valor do CD4 era de 664 células.**

Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series

Aatish Patel, Julia Bilinska, Jerry C H Tam, Dayana Da Silva Fontoura, Claire Y Mason, Anna Daunt, Luke B Snell, Jamie Murphy, Jack Potter, Cecilia Tuudah, Rohan Sundramoorthi, Movin Abeywickrema, Caitlin Pley, Vasanth Naidu, Gaia Nebbia, Emma Aarons, Alina Botgros, Sam T Douthwaite, Claire van Nispen tot Pannerden, Helen Winslow, Aisling Brown, Daniella Chilton, Achyuta Nori

- **Ao todo, 56/178 (31,5%) dos pacientes tinham uma IST concomitante: 34 (21,1%) foram positivos para Gonorreia, 18 (11,2%) para Clamídia, 11 (7%) para herpes e 6 (3,7%) para sífilis**
- **12 desses tinham mais de 1 IST simultaneamente.**
- **25 (12,7%) pacientes foram internados, dos quais 20 (10,2% do total) foram internados por motivos clínicos - os demais para isolamento, pois não conseguiriam se auto-isolar em casa.**
- **As causas mais comuns de internação foram a dor perianal ou retal (8/20) e o edema de pênis (5/20)**
- **Nenhum paciente necessitou terapia de suporte de órgãos ou morreu.**

BIBLIOGRAFIA

- 1) Focus on Antivirals, Vaccines as Monkeypox Continues (<https://www.medscape.com/viewarticle/974659>)
- 2) ECDC Gives Guidance on Prevention and Treatment of Monkeypox (<https://www.medscape.com/viewarticle/974944>)
- 3) <https://saude.curitiba.pr.gov.br/images/MONKEYPOX%20POPULA%C3%87%C3%83O.pdf>
- 4) Trop. Med. Infect. Dis. 2016, 1, 8; doi:10.3390/tropicalmed1010008
- 5) Monkeypox in the United States: What Clinicians Need to Know June 2022
- 6) <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/pdf/What-Clinicians-Need-to-Know-about-Monkeypox-6-21-2022.pdf>
- 7) <https://aspr.hhs.gov/monkeypox/OperationalGuidance/Pages/vaccination-strategies.aspx>
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7132e4.htm>
- 8) IAS_Clinical Presentation of Monkeypox occurring outside endemic areas.pdf
- 9) IAS_Latest Global updates on the Monkeypox outbreak including implications for People living with HIV.pdf
- 10) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6478227/pdf/19-0076.pdf>
- 11) <http://outbreaknewstoday.com/nigeria-reports-3-confirmed-monkeypox-cases-in-december-34-total-for-2021/>
- 12) <https://ourworldindata.org/monkeypox>
- 13) SEI_MS - 0028381567 - Nota Técnica graviads monkeypox final.pdf
- 14) <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/pregnancy.html>
- 15) https://saude.sp.gov.br/wp-content/uploads/2022/08/Alerta-Epidemioloegico-n.9-MonkeypoxESP_30_JULHO.pdf
- 16) <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/pediatric.html>
- 17) <https://www.bmj.com/content/378/bmj-2022-072410>