

## O que precisamos saber sobre a infecção humana pelo vírus monkeypox?

What do we need to know about the monkeypox virus infection in humans?

¿Qué debemos saber sobre la infección humana por el virus de monkeypox?

Patrícia Brasil <sup>1</sup>  
Ezequias Batista Martins <sup>2</sup>  
Guilherme Amaral Calvet <sup>1</sup>  
Guilherme Loureiro Werneck <sup>3</sup>

doi: 10.1590/0102-311XPT129222

A infecção humana pelo vírus monkeypox foi descrita, inicialmente, em uma criança de 9 meses de idade, em 1970, no Zaire (atual República Democrática do Congo) <sup>1</sup>. Monkeypox tem sido considerada uma zoonose clássica, em que a maioria das infecções humanas é atribuível ao contato com animais infectados. Nos últimos anos, a transmissão entre humanos passou a ser mais frequentemente relatada, elevando a preocupação global acerca de seu potencial de disseminação <sup>2</sup>.

Nas últimas cinco décadas, o registro de casos em humanos tem aumentado, particularmente na República Democrática do Congo e na Nigéria, onde a doença é endêmica e transmitida por pequenos mamíferos. Embora os reservatórios silvestres da infecção não sejam plenamente conhecidos, esquilos das florestas e roedores silvestres têm sido destacados <sup>3</sup>. Vale salientar que monkeypox não é uma doença típica dos macacos, apesar de ter sido identificada em 1958 pela primeira vez nestes animais. A idade média de apresentação dos casos aumentou de quatro (1970) para 21 anos (2010-2019). A elevação no número de casos pode ser atribuída à interrupção da vacinação para varíola, que conferia proteção cruzada contra monkeypox; à evolução genética do vírus; ou a fatores ambientais, como desmatamento, levando ao aumento da população de roedores sinantrópicos e à sua maior interação com humanos <sup>4</sup>.

Antes de tratar da atual epidemia “fora da África”, convém chamar atenção ao surto na Nigéria em 2017-2018. Antes desse surto, casos de monkeypox ocorriam principalmente entre crianças e em áreas rurais, sugerindo um modo de transmissão predominantemente vinculado ao contato com animais <sup>2,5</sup>. No entanto, o surto de 2017-2018 mostrou uma concentração de casos em áreas urbanas e entre homens jovens, similar ao observado na atual epidemia. A mudança do perfil epidemiológico fomentou a hipótese de que a transmissão inter-humana poderia estar se tornando mais frequente. Ao mesmo tempo, a frequência relativamente alta de lesões genitais nos casos detectados sugeriu a possibilidade de disseminação também por meio do contato sexual prolongado <sup>2,5,6</sup>.

Fora da África, os primeiros casos de infecção humana pelo monkeypox foram relatados em 2003 nos Estados Unidos, após importação de roedores da África. De 2018 a 2021, surtos associados a viagens à Nigéria foram relatados no Reino Unido, nos Estados Unidos, em Singapura e Israel, cujos casos índices foram atribuídos à transmissão animal-humana <sup>7</sup>.

Desde maio de 2022, há registros de surtos de monkeypox em regiões não endêmicas, levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) em 23 de julho de 2022 <sup>8</sup>. Até 24 de agosto de 2022, já haviam sido confirma-

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brasil.

<sup>3</sup> Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

### Correspondência

P. Brasil  
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Av. Brasil 4365, Rio de Janeiro, RJ 21040-360, Brasil.  
patricia.brasil@ini.fiocruz.br



dos mais de 45 mil casos em quase 100 países, a maior parte nos Estados Unidos, na Espanha, no Brasil, na Alemanha, no Reino Unido, na França, no Peru, no Canadá e nos Países Baixos, e 12 óbitos documentados <sup>9</sup>. Embora alguns casos tenham sido relacionados a viagens para regiões endêmicas africanas, o rápido surgimento de novos casos e a ampla disseminação geográfica sugerem que o vírus monkeypox poderia já estar circulando e a transmissão sustentada de humano para humano não ter sido detectada <sup>10</sup>. Até o momento, os casos confirmados do surto atual ocorreram majoritariamente entre homens jovens (idade mediana de 36 anos) <sup>10</sup>. Entre os casos com orientação sexual relatada, 95,8% foram identificados como homens que tiveram contato sexual recente com parceiros masculinos <sup>10</sup>. Alguns dos surtos atuais de monkeypox têm sido relacionados a situações que potencializam o espalhamento da infecção, também chamados de eventos superdisseminadores <sup>11</sup>, em que um único ou poucos indivíduos transmitem a infecção para um número muito alto de casos secundários, como megaeventos, festivais e raves <sup>12,13</sup>.

Os genomas sequenciados a partir dos casos provenientes da Bélgica, França, Alemanha, Portugal e Estados Unidos têm semelhança aos dos monkeypox que surgiram fora de África em 2018-2019, e que estavam ligados a viagens à África Ocidental <sup>14</sup>, cuja letalidade foi estimada em 3,6%, diferente da letalidade de cerca de 10% associada ao vírus monkeypox da África Central <sup>4</sup>. Essa similaridade favorece a hipótese de que a atual epidemia “fora da África” foi iniciada a partir de um indivíduo que tenha se infectado ao visitar regiões endêmicas da África, mas não permite descartar completamente a hipótese de um período prolongado de disseminação críptica em humanos ou animais em países não endêmicos após as introduções virais de anos anteriores <sup>14</sup>. O tamanho do genoma do monkeypox (seis vezes maior do que o do SARS-CoV-2) e a falta de investimento para uma estrutura que permita uma adequada vigilância genômica em países africanos dificultam os estudos das linhagens africanas para análises de mutações genéticas que possam explicar a atual propagação sem precedentes do vírus “fora da África” <sup>13</sup>. Após anos de alerta sobre a expansão de monkeypox, superar a desigualdade no investimento para desenvolvimento de sistemas laboratoriais locais resilientes e integrados em países africanos para apoiar o enfrentamento de novas crises sanitárias é um desafio urgente para a saúde global <sup>13,15</sup>.

Monkeypox é um orthopoxvirus com apresentação clínica semelhante à da varíola. Após o período de incubação de 5 a 21 dias, ocorre uma síndrome febril aguda inespecífica, período de grande potencial de contágio <sup>16</sup>. Febre, mialgia, astenia, cefaleia e adenomegalia podem perdurar de um a cinco dias. O exantema com polimorfismo variado, semelhante à varicela, surge de um a três dias após o início da febre, principalmente na face e na boca, e se dissemina de forma centrífuga, inclusive em palmas das mãos e plantas dos pés. As lesões cutâneas e de mucosas, com número e confluência variável, tendem a evoluir sequencialmente de máculas, pápulas, vesículas, pústulas até crostas <sup>16,17</sup>. Nessa epidemia, variações na apresentação clínica têm sido descritas como lesões nas regiões genital, perineal, perianal, boca e olhos; coexistência de lesões em diferentes estágios de progressão; erupção cutânea aparecendo antes da febre e dor anorretal, e sangramento <sup>16</sup>. Varíola, varicela, herpes zoster, sarampo, sífilis, escabiose e reações alérgicas são possíveis diagnósticos diferenciais. A doença tende a ser autolimitada, com resolução total do quadro dentro de 2 a 4 semanas. As complicações relatadas são infecção secundária, broncopneumonia, encefalite e sepse. Crianças, grávidas, pessoas imunocomprometidas e com história de dermatite atópica ou eczema têm risco aumentado de desenvolvimento de formas graves <sup>17,18</sup>.

A transmissão ocorre pelo contato direto e prolongado com as secreções eliminadas pelas lesões cutâneas e mucosas, fluidos corporais ou gotículas respiratórias de pessoas ou animais infectados. A transmissão termina quando as lesões crostosas desaparecem e uma nova camada de pele saudável é formada <sup>16</sup>. Ao contrário da SARS-CoV-2, os poxvírus podem sobreviver por muito tempo fora do corpo, em superfícies como lençóis e maçanetas contaminadas, permitindo transmissão por fômites <sup>16</sup>. A transmissão transplacentária é possível assim como por meio de arranhaduras ou mordidas de animais infectados, ou durante o preparo, manuseio e consumo de carne ou produtos derivados destes animais. Apesar de já detectado em vários fluidos corporais, incluindo o sêmen, a transmissão por esta via ainda não é bem compreendida <sup>16</sup>.

A reação de cadeia de polimerase (PCR), seguida de sequenciamento, é o padrão de referência para o diagnóstico. O exame é, preferencialmente, obtido de amostras de fragmentos ou secreção das lesões cutâneas (vesículas e pústulas). Amostras de sangue podem ser usadas, mas costumam fornecer

resultados inconclusivos, pelos curtos períodos de viremia<sup>17</sup>. Testes sorológicos e de detecção de antígenos são úteis em situações específicas (detecção de IgM ou de IgG em testes pareados), mas podem fornecer resultados falso-positivos em pessoas vacinadas contra varíola<sup>17,18</sup>. As medidas terapêuticas visam alívio dos sintomas e prevenção de complicações. Não existe medicamento específico para monkeypox, mas alguns antivirais utilizados para a varíola têm sido preconizados para pacientes com formas mais graves, risco para maior gravidade e comprometimento de mucosa<sup>19</sup>.

A imunização contra varíola é cerca de 85% efetiva para prevenção de monkeypox<sup>20,21</sup>. Porém a varíola foi considerada erradicada em 1980 e, desde então, a vacinação sistemática foi interrompida<sup>5</sup>. A vacinação em massa não está atualmente recomendada pela OMS e a contenção da transmissão deve ser feita por medidas de vigilância em saúde, incluindo detecção precoce de casos, seu isolamento e tratamento, e rastreamento de contatos<sup>22</sup>. Vacinas antiorthopoxvirus são indicadas para pessoas com maior risco de infecção, como contactantes próximos, profissionais de saúde e de laboratório<sup>20,22</sup>. A iniquidade na disponibilização dessas vacinas é um grave problema de saúde global, assim como já amplamente observado na pandemia de COVID-19<sup>23</sup>. Estoques de vacinas têm sido mantidos apenas em países do norte global e países afetados por monkeypox na África não têm tido o acesso necessário para enfrentar as epidemias que grassam no continente<sup>5</sup>.

As ações de vigilância são centrais para o enfrentamento e a contenção do espalhamento de monkeypox<sup>16,24</sup>. No contexto atual, os principais objetivos da vigilância são identificação rápida de casos para isolamento e tratamento; rastreamento de contatos para evitar propagação da transmissão; proteção dos profissionais de saúde sob maior exposição; identificação dos grupos de risco; e implementação das medidas efetivas de controle<sup>16</sup>. A imediata notificação de casos suspeitos é essencial para o sucesso das ações de controle da disseminação de monkeypox<sup>16</sup>. Em decorrência dos sintomas leves com poucos sinais clínicos (adenopatia e erupção cutânea localizada) apresentados na maioria das infecções, a procura por atenção à saúde pode não ocorrer, ampliando as dificuldades na contenção da epidemia. Campanhas de comunicação de risco para a população em geral e treinamentos para profissionais de saúde, assim como o estabelecimento de fluxos assistenciais e de diagnóstico, implantação de protocolos clínico-terapêuticos, estruturação de sistema de informação unificado, fortalecimento das ações de vigilância epidemiológica e genômica e investimento em pesquisas são essenciais para permitir as ações adequadas de enfrentamento da epidemia<sup>16,24</sup>.

Do ponto de vista individual, as principais medidas de prevenção estão orientadas para evitar o contato com indivíduos ou animais infectados. Em domicílios com casos suspeitos de monkeypox, recomenda-se não compartilhar itens de uso pessoal e utensílios de alimentação, usar máscaras, higienizar regularmente as mãos e, se possível, utilizar banheiro separado e limpar e desinfetar as superfícies<sup>25</sup>. Pacientes infectados, confirmados ou suspeitos, devem ser isolados, e pessoas envolvidas com a assistência e cuidados pessoais devem usar equipamentos de proteção individual e, eventualmente, serem vacinados<sup>25</sup>. Os locais habitados por pessoas infectadas devem passar por adequado processo de desinfecção<sup>26</sup>.

O Ministério da Saúde do Brasil criou, em 23 de maio de 2022, uma Sala de Situação para monitorar a situação epidemiológica de monkeypox no Brasil e no mundo, realizar investigação de casos, elaborar documentos técnicos para fomentar ações públicas e promover a padronização das informações e dos fluxos de notificação e investigação<sup>27</sup>. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária criou uma norma técnica específica para serviços de saúde, com intuito de controlar possíveis surtos nosocomiais<sup>28</sup>. Em 11 de julho de 2022, as atividades da sala de situação foram descontinuadas e suas atribuições passaram para a coordenação do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde<sup>27</sup>.

No Brasil, até 25 de agosto de 2022, já havia 4.216 casos confirmados de monkeypox em 24 Unidades da Federação (UF), a maior parte em São Paulo seguida por Rio de Janeiro, Minas Gerais, Goiás e Distrito Federal. Quase cinco mil casos suspeitos estavam em investigação em 26 UF<sup>29</sup>.

Historicamente, tem se considerado que as condições para manutenção sustentada da transmissão de monkeypox entre humanos são limitadas<sup>30</sup>. Essas limitações se dariam menos pela possibilidade de introdução do vírus na população humana, pois eventos de transbordamento do vírus de animais para humanos (*spillover*) são relativamente comuns, mas principalmente porque o potencial de transmissão, expresso pelo número de reprodução básico da infecção ( $R_0$ ), tem sido considerado insuficiente para sustentar tal transmissão<sup>30</sup>. O  $R_0$  de monkeypox no contexto de transmissão inter-humana pode ser

concebido como o número médio de novas infecções devido a um indivíduo infeccioso quando introduzido em uma população totalmente suscetível. Para se espalhar, uma infecção precisa apresentar  $R_0 > 1$ , do contrário, ela tenderá a desaparecer. No entanto, mesmo que  $R_0$  em torno de 0,8 tenha sido estimado para populações não vacinadas e em ambientes rurais, sugerindo dificuldades para a expansão de monkeypox, é plausível supor que  $R_0 > 1$  possa existir em situações e populações específicas, permitindo sua disseminação entre humanos <sup>30,31</sup>. De fato, estimativas corrigidas para imunidade adquirida pela vacinação para varíola chegaram a valores de  $R_0$  na faixa de 1,46-2,67 <sup>31</sup>. Estimativas preliminares da epidemia atual indicam  $R_0$  de 1,29 (intervalo de 95% de confiança – IC95%: 1,26-1,33) <sup>32</sup>. No contexto atual de rápida expansão de monkeypox no mundo, estimativas válidas de  $R_0$  são imprescindíveis para uma previsão mais embasada sobre seu desenvolvimento em curto, médio e longo prazos <sup>33</sup>.

A declaração de ESPII foi recebida com visões antagônicas, até porque o Comitê de Emergência da OMS votou contra a medida <sup>8</sup>. Por um lado, a declaração reconhece a situação inusitada, fortalece a necessidade de uma coordenação internacional para seu enfrentamento, incentiva os governos a considerar o problema com a devida seriedade e favorece a arrecadação de recursos. Por outro, há argumentos de que a medida é mais simbólica do que efetiva e particularmente preocupante numa situação de fadiga pandêmica <sup>8</sup>. Seja como for, a pandemia de COVID-19 mostrou que o Brasil falhou em todas as fases do seu enfrentamento, embora contasse com as condições estruturais para oferecer uma resposta mais efetiva em situações de emergência sanitária. Que as lições negativas sirvam para que uma nova história seja construída com base nas melhores práticas de saúde pública e nas melhores evidências científicas.

### Colaboradores

Todos os autores contribuíram com a concepção do trabalho, redação e revisão do texto, e aprovaram a versão final a ser publicada.

### Informações adicionais

ORCID: Patricia Brasil (0000-0001-9555-7976); Ezequias Batista Martins (0000-0003-3373-0408); Guilherme Amaral Calvet (0000-0002-3545-5238); Guilherme Loureiro Werneck (0000-0003-1169-1436).

## Referências

- Breman JG, Kalisa-Ruti, Steniowski MV, Zannotto E, Gromyko AI, Arita I. Human monkeypox, 1970-79. *Bull World Health Organ* 1980; 58:165-82.
- Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, McCollum A, Disu Y, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis* 2019; 19:872-9.
- Durski KN, McCollum AM, Nakazawa Y, Petersen BW, Reynolds MG, Briand S, et al. Emergence of Monkeypox – West and Central Africa, 1970-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67:306-10.
- 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:e0010141.
- Kozlov M. Monkeypox in Africa: the science the world ignored. *Nature* 2022; 607:17-8.
- Ogoina D, Izbewule JH, Ogunleye A, Ederiane E, Anebonam U, Neni A, et al. The 2017 human monkeypox outbreak in Nigeria – report of outbreak experience and response in the Niger Delta University Teaching Hospital, Bayelsa State, Nigeria. *PLoS One* 2019; 14:e0214229.
- Simpson K, Heymann D, Brown CS, Edmunds WJ, Elsgaard J, Fine P, et al. Human monkeypox – after 40 years, an unintended consequence of smallpox eradication. *Vaccine* 2020; 38:5077-81.
- Burki T. What does it mean to declare monkeypox a PHEIC? *Lancet Infect Dis* 2022; 22:1286-7.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2022 Monkeypox Outbreak Global Map. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html> (acessado em 24/Ago/2022).
- World Health Organization. Multi-country outbreak of monkeypox. External situation report #4 – 24 August 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-monkeypox--external-situation-report--4--24-august-2022> (acessado em 24/Ago/2022).
- Lloyd-Smith JO, Schreiber SJ, Kopp PE, Getz WM. Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. *Nature* 2005; 438:355-9.
- Besombes C, Fontanet A. Monkeypox: ‘This is an entirely new spread of the disease’. *The Conversation* 2022; 6 jun. <https://theconversation.com/monkeypox-this-is-an-entirely-new-spread-of-the-disease-184085>.
- Kozlov M. Monkeypox outbreaks: 4 key questions researchers have. *Nature* 2022; 606:238-9.
- Isidro J, Borges V, Pinto M, Sobral D, Santos JD, Nunes A, et al. Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. *Nat Med* 2022; 28:1569-72.
- Naidoo D, Ihekweazu C. Nigeria’s efforts to strengthen laboratory diagnostics – why access to reliable and affordable diagnostics is key to building resilient laboratory systems. *Afr J Lab Med* 2020; 9:1019.
- World Health Organization. Surveillance, case investigation and contact tracing for monkeypox: interim guidance. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Surveillance-2022.3> (acessado em 25/Ago/2022).
- World Health Organization. Monkeypox. <https://bit.ly/3sPybyO> (acessado em 19/Mai/2022).
- World Health Organization. Laboratory testing for the monkeypox virus. Interim guidance. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/354488> (acessado em 23/Mai/2022).
- Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox. Interim clinical guidance for the treatment of monkeypox. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/treatment.html> (acessado em 28/Jul/2022).
- Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox and smallpox vaccine guidance. <https://bit.ly/3lxql90> (acessado em 02/Jun/2022).
- Jezek Z, Grab B, Szczeniowski MV, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: secondary attack rates. *Bull World Health Organ* 1988; 66:465-70.
- World Health Organization. Vaccines and immunization for monkeypox – interim guidance. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Immunization-2022.2-eng> (acessado em 24/Ago/2022).
- Taylor L. Monkeypox: concerns mount over vaccine inequity. *BMJ* 2022; 378:o1971.
- Boing AC, Donalísio MR, Araújo TM, Muraro AP, Orellana JDY, Maciel EL, et al. Monkeypox: what are we waiting to act? *SciELO Preprints* 2022; 1 ago. <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.4519>.
- Centers for Disease Control and Prevention. Isolation and infection control: home. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/infection-control-home.html> (acessado em 11/Ago/2022).
- Centers for Disease Control and Prevention. Disinfection of the home and non-healthcare settings. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/specific-settings/home-disinfection.html> (acessado em 22/Ago/2022).
- Ministério da Saúde. Sala de situação de monkeypox. <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/resposta-a-emergencias/sala-de-situacao-de-saude/sala-de-situacao-de-monkeypox> (acessado em 25/Ago/2022).

28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº 03/2022. Orientações para prevenção e controle da monkeypox nos serviços de saúde. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-gvims-ggtes-anvisa-no-03-2022-orientacoes-para-prevencao-e-controle-da-monkeypox-nos-servicos-de-saude> (acessado em 23/Mai/2022).
29. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Card situação epidemiológica de monkeypox no Brasil nº 38. <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/resposta-a-emergencias/coes/monkeypox/atualizacao-dos-casos/card-situacao-epidemiologica-de-monkeypox-no-brasil-no-38/view> (acessado em 23/Mai/2022).
30. Lloyd-Smith JO. Vacated niches, competitive release and the community ecology of pathogen eradication. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2013; 368:20120150.
31. Grant R, Nguyen LL, Breban R. Modelling human-to-human transmission of monkeypox. *Bull World Health Organ* 2020; 98:638-40.
32. Du Z, Shao Z, Bai Y, Wang L, Herrera-Diestra JL, Fox SJ, et al. Reproduction number of monkeypox in the early stage of the 2022 multi-country outbreak. *medRxiv* 2022; 26 jul. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.07.26.22278042v1>.
33. Haider N, Guitian J, Simons D, Asogun D, Ansumana R, Honeyborne I, et al. Increased outbreaks of monkeypox highlight gaps in actual disease burden in Sub-Saharan Africa and in animal reservoirs. *Int J Infect Dis* 2022; 122:107-11.

---

Recebido em 12/Jul/2022

Versão final reapresentada em 26/Ago/2022

Aprovado em 26/Ago/2022