



Telessaúde
UFSC



apresentam

Monkeypox

Regina C S Valim

Monkeypox

Monkeypox é uma doença rara causada pela infecção pelo vírus monkeypox.

Monkeypox ocorre em toda a África Central e Ocidental, muitas vezes perto de florestas tropicais.

POR QUE AGORA??

Fatores determinantes

Declínio da imunidade da população vacinada para varíola: imunidade estimada na população 2,6% em 2016, antes do surto na Nigéria em 2017

Possível aumento do contato de humanos com os animais reservatórios: mobilidade, desmatamento, mudanças climáticas

Fatores determinantes

Transmissão aumentada inter-humana: facilitada por nova rota de transmissão (sexual?), pessoas imunossuprimidas (HIV),

#Evolução microbiana

#Viagens internacionais

Fatores determinantes

- Aumento na capacidade de diagnóstico
- Maior conscientização do público

O vírus

- Vírus DNA
- Gênero: *Orthopoxivirus*
- Família: *Poxviridae*
- Inicialmente isolado de macacos em 1958
- 1º caso em humano foi descrito em criança em 1970 na República Democrática do Congo.

O vírus

- Monkeypox é um ortopoxvírus zoonótico com uma apresentação de doença semelhante à varíola em humanos, com o sintoma adicional de linfadenopatia. Após um pródromo febril inicial, desenvolve-se uma erupção maculopapular de distribuição centrífuga, com lesões frequentemente presentes nas palmas das mãos e solas dos pés. A infecção pode durar até 4 semanas, até que as crostas se separem e uma nova camada de pele seja formada.

O vírus

- Embora o reservatório seja desconhecido, os principais candidatos são pequenos roedores (p. ex., esquilos) nas florestas tropicais da África, principalmente na África Ocidental e Central.
- Os Primatas não são reservatórios.

O vírus

- As pessoas geralmente se infectam com o vírus da Monkeypox através do contato com lesões de pele ou fluidos corporais de animais ou humanos infectados (vivos ou mortos), incluindo gotículas respiratórias, ou através do contato com materiais contaminados com o vírus.

O vírus

- A transmissão entre parceiros sexuais parece ser o modo provável do presente surto.
- A transmissão vertical ou durante o contato próximo do pós-parto também pode ocorrer.

O vírus

- Os sintomas incluem febre ($\geq 38,5^{\circ}$), dor de cabeça, dores musculares e linfonodomegalias, seguidos de erupção cutânea. As lesões geralmente se desenvolvem ao mesmo tempo e evoluem juntas em qualquer parte do corpo. As lesões progridem por vários estágios (máculas, pápulas, vesículas, pústulas, crostas). Os pacientes geralmente ficam doentes por 2 a 4 semanas.

O vírus

- Monkeypox é fatal em até 1 a 11% das pessoas que são infectadas. A vacinação prévia contra a varíola pode fornecer proteção contra a varíola dos macacos.

O vírus

- As sequelas incluem infecções bacterianas secundárias, desconforto respiratório, broncopneumonia, envolvimento gastrointestinal, desidratação, encefalite e infecções oculares, que podem resultar em cicatrizes permanentes da córnea.

aids2022.org #AIDS2022 29 July - 2 August - Montreal & virtual

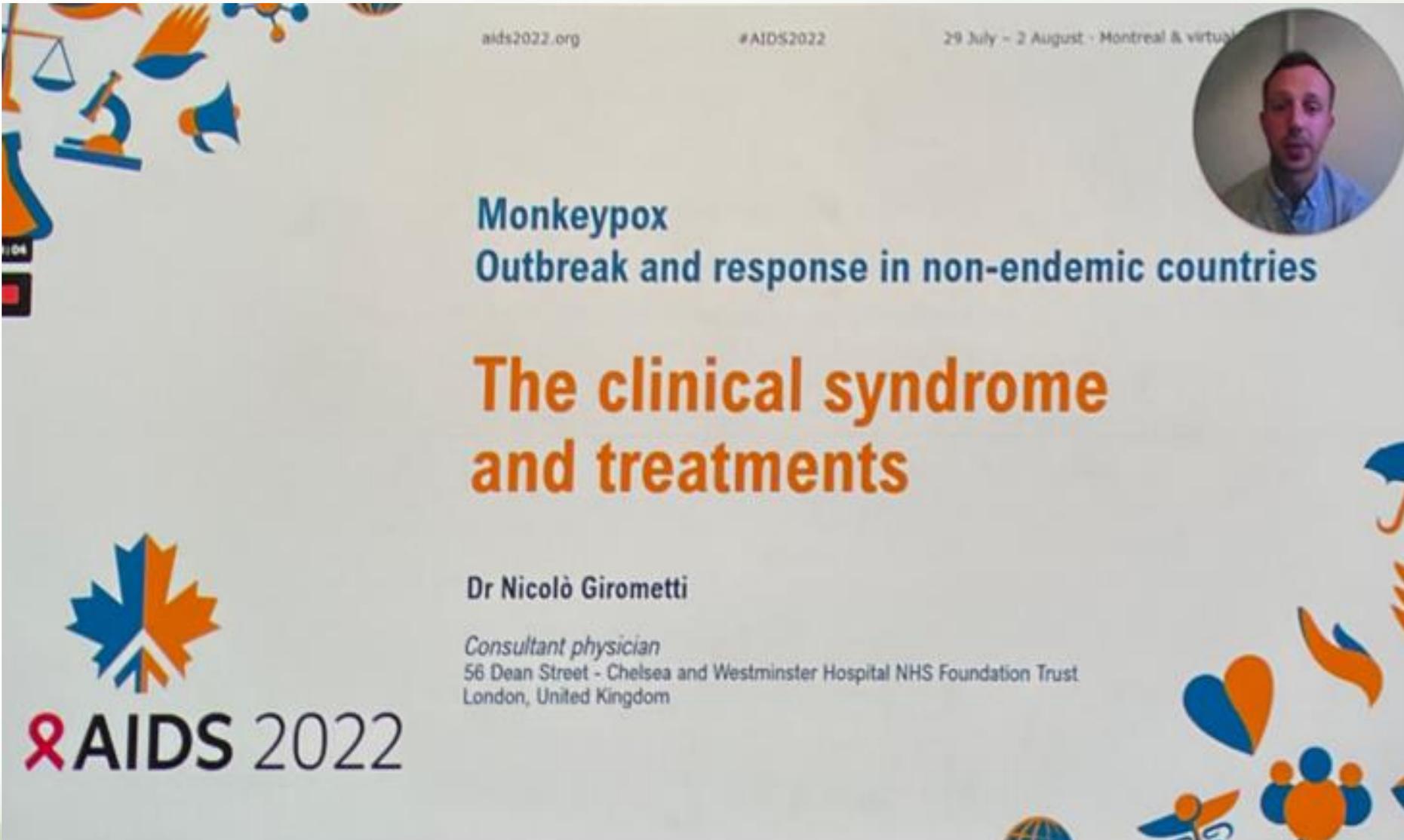


Monkeypox Outbreak and response in non-endemic countries

The clinical syndrome and treatments

Dr Nicolò Girometti

Consultant physician
56 Dean Street - Chelsea and Westminster Hospital NHS Foundation Trust
London, United Kingdom



Apresentação clínica

- 620 casos confirmados para MPX
- Período de incubação: 8,5 dias
- 66% febre
- 65% astenia
- 36% mialgia
- 32% cefaléia
- 14% dor de garganta
- Fase Invasiva

Apresentação clínica

- 99% com alguma lesão: mácula, vesícula-pústula, crosta, úlcera
- 93% lesão em genitália (pênis 56%; peri-anal 47%)
- 6% envolvimento oral/mucosas
- 62% linfadenopatia inguinal

Fase Eruptiva

Complicações

- 17% proctite com dor retal importante e constipação
- 25% necessitaram de antibiótico, por celulite/abcesso ou superinfecção

Ainda relatos:

- Úlceras em faringe
- Lesões conjuntivais

O período de incubação é tipicamente de 6 a 16 dias, mas pode chegar a 21 dias.
A doença começa com:

Febre

Dor de cabeça

Dores musculares

Dor lombar

Linfonodos aumentados

Calafrios

Exaustão

Dentro de 1 a 3 dias (as vezes mais) após o aparecimento da febre, o paciente desenvolve uma erupção cutânea, geralmente começando no rosto e se espalhando para outras partes do corpo.

As lesões progridem em torno de 12 dias, através dos seguintes estágios:

Mácula

Pústulas

Pápulas

Crostas

Vesículas

A doença geralmente dura de 2 a 4 semanas.

Na África, a Monkeypox causa a morte de até 1 em cada 10 pessoas que contraem a doença.





- As lesões são bem circunscritas, profundas e frequentemente desenvolvem umbilicação.
- As lesões são relativamente do mesmo tamanho e mesmo estágio de desenvolvimento em um único local do corpo (ex: pústulas na face ou vesículas nas pernas)
- A erupção cutânea disseminada é centrífuga (mais lesões nas extremidades, face)
- Lesões nas palmas das mãos, solas dos pés
- As lesões são frequentemente descritas como dolorosas até a fase de cicatrização, quando passam a ser pruriginosas (crostas)

- Em caso suspeito da doença, realizar o isolamento imediato do indivíduo, o rastreamento de contatos e vigilância oportuna dos mesmos.
- O isolamento do indivíduo só deverá ser encerrado ao desaparecimento completo das lesões.

Definição de caso

Caso suspeito: indivíduo de qualquer idade que a partir de 15 de março apresente febre, adenomegalia e erupção cutânea aguda tipo papulovesicular de progressão uniforme e que apresente um dos sintomas: dor nas costas, astenia, cefaléia.

Caso provável: Indivíduo que atende à definição de caso suspeito E um ou mais dos seguintes critérios:

1- Ter vínculo epidemiológico (exposição próxima e prolongada sem proteção respiratória; contato físico direto, incluindo contato sexual; ou contato com materiais contaminados, como roupas ou roupas de cama) com caso provável ou confirmado de Monkeypox, desde 15 de março de 2022, nos 21 dias anteriores ao início dos sinais e sintomas OU

2- Histórico de viagem para país endêmico ou com casos confirmados de Monkeypox nos 21 dias anteriores ao início dos sintomas.

E sem confirmação laboratorial.

Caso confirmado: Indivíduo que atende à definição de caso suspeito ou provável que é confirmado laboratorialmente para o vírus da Monkeypox por teste molecular (qPCR e/ou sequenciamento).

Caso descartado: Caso suspeito que não atende ao critério de confirmação para Monkeypox ou que foi confirmada para outra doença* por meio de diagnóstico clínico ou laboratorial.

Diagnóstico diferencial

*varicela, herpes zoster, sarampo, zika, dengue, Chikungunya, herpes simples, infecções bacterianas da pele, infecção gonocócica disseminada, sífilis primária ou secundária, cancroide, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, molusco contagioso (poxvirus), reação alérgica (como a plantas).

Diagnóstico laboratorial

Tipos de Amostras:

Esfregaço da superfície e/ou do exsudato da lesão

Bordas das lesões

Crostas das lesões

Swab orofaringe/nasofaringe/anal

Ainda como complementar:

Sangue

Diagnóstico laboratorial

A confirmação da infecção pelo vírus da Monkeypox é baseada no teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT), usando reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real ou convencional, para detecção de sequências únicas de DNA viral. O PCR pode ser usado sozinho ou em combinação com o sequenciamento.



Caso suspeito: Indivíduo de qualquer idade que apresente início súbito de lesão em mucosas E/OU erupção cutânea aguda sugestiva¹ de monkeypox, única ou múltipla, em qualquer parte do corpo (incluindo região genital/perianal, oral) E/OU proctite (por exemplo, dor anorretal, sangramento), E/OU edema peniano, podendo estar associada a outros sinais e sintomas

Notificação imediata
Ministério da Saúde², Vigilância epidemiológica local

Coleta de Amostra e envio ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen)

1. Material vesicular (secreção da vesícula): swab
2. Crosta (crista da lesão): raspado ou fragmento
3. Secreção de mucosas (nasofaringe/orofaringe/perinal): swab
4. Sangue total: 10 mL

Solicitação Exame (Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial – GAL): *Monkeypox virus*

LACEN ENVIA AMOSTRA PARA LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA CONFORME ABRANGÊNCIA

1. Material vesicular (secreção da vesícula): swab
2. Crosta (crista da lesão): raspado ou fragmento
3. Secreção de mucosas (nasofaringe/orofaringe/perinal): swab



Caso provável: Caso que atende à definição de caso suspeito, que apresenta um OU mais dos seguintes critérios prováveis exposições, com investigação laboratorial de Monkeypox não realizada ou inconclusiva e cujo diagnóstico de Monkeypox não pode ser descartado apenas pela confirmação clínico-laboratorial de outro diagnóstico.



Casos confirmado: Caso suspeito com resultado laboratorial "Positivo/Detectável" para Monkeypox virus (MPXV) por diagnóstico molecular (PCR em Tempo Real e/ou Sequenciamento).



Casos descartado: Caso suspeito com resultado laboratorial "Negativo/Não Detectável" para Monkeypox virus (MPXV) por diagnóstico molecular (PCR em Tempo Real e/ou Sequenciamento).

¹lesões profundas e bem circunscritas, muitas vezes com umbilicação central; e progressão da lesão através de estágios sequenciais específicos – máculas, pápulas, vesículas, pústulas e crostas.

²RedCap ou sistema nacional

³Exposições prováveis:

- a) Exposição próxima e prolongada, sem proteção respiratória OU contato físico direto, incluindo contato sexual, com parcerias múltiplas e/ou desconhecidas nos 21 dias anteriores ao início dos sinais e sintomas; E/OU ;
- b) Exposição próxima e prolongada, sem proteção respiratória, OU história de contato íntimo, incluindo sexual, com caso provável ou confirmado de monkeypox nos 21 dias anteriores ao início dos sinais e sintomas; E/OU ;
- c) Contato com materiais contaminados, como roupas de cama e banho ou utensílios de uso comum, pertencentes a com caso provável ou confirmado de monkeypox nos 21 dias anteriores ao início dos sinais e sintomas; E/OU ;
- d) Trabalhadores de saúde sem uso adequado de equipamentos de proteção individual (EPI) com história de contato com caso provável ou confirmado de monkeypox nos 21 dias anteriores ao início dos sinais e sintomas.

VARÍOLA/VACINA & MONKEYPOX

Diagnóstico laboratorial

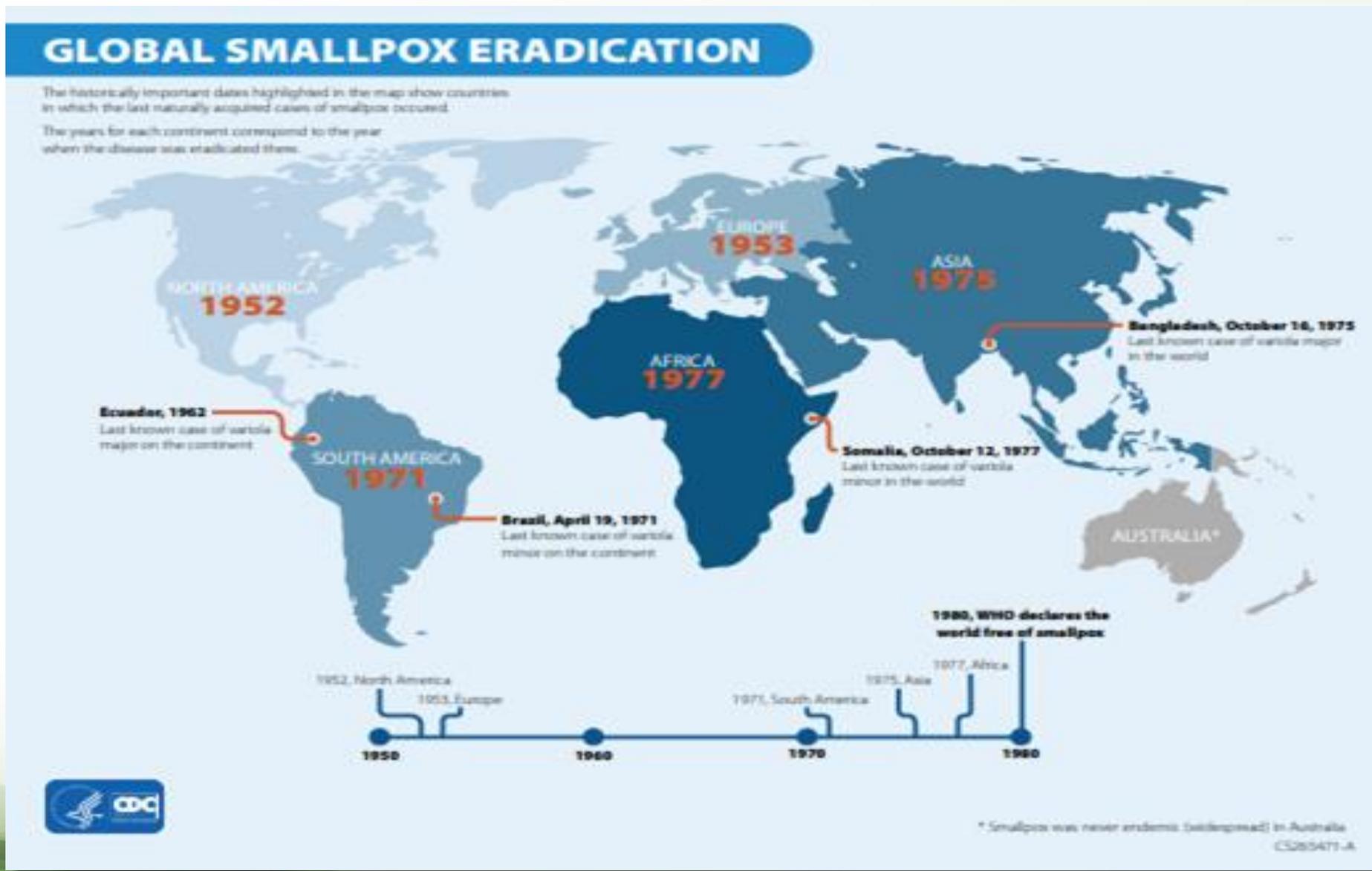
A origem da varíola é desconhecida.

A descoberta de erupções semelhantes à varíola em múmias egípcias sugere que existe há pelo menos 3.000 anos.

A primeira descrição escrita de uma doença como a varíola apareceu na China no século IV dC (Era Comum).

Descrições da doença também apareceram na Índia no século VII e na Ásia Menor no século X.





Vacinas



Edward Jenner
(1749–1823).
Photo courtesy of
the National
Library of
Medicine.

Mundo livre da Varíola

Atualmente, existem apenas dois locais que armazenam e manipulam oficialmente o vírus da varíola sob a supervisão da OMS: os Centros de Controle e Prevenção de Doenças em Atlanta, Geórgia, e o Centro Estadual de Pesquisa de Virologia e Biotecnologia (Instituto VECTOR) em Koltsovo, Rússia.



WHO poster commemorating the eradication of smallpox in October 1979, which was officially endorsed by the 33rd World Health Assembly on May 8, 1980. Courtesy of WHO.

A vacina contra a varíola protege as pessoas da doença, ajudando seus corpos a desenvolver imunidade .

A vacina é feita a partir de um vírus chamado vaccinia, que é um poxvírus semelhante à varíola, mas menos prejudicial. A vacina contra a varíola contém vírus vaccinia vivo, não um vírus morto ou enfraquecido como muitas outras vacinas. Por esse motivo, as pessoas vacinadas devem tomar precauções ao cuidar do local do braço onde foram vacinadas, para evitar que o vírus vaccinia se espalhe.

- A vacinação contra a varíola pode protegê-lo da varíola por cerca de 3 a 5 anos.
- Historicamente, a vacina tem sido eficaz na prevenção da infecção por varíola em 95% dos vacinados. Além disso, a vacina provou prevenir ou diminuir substancialmente a infecção quando administrada alguns dias após a exposição de uma pessoa ao vírus da varíola. A vacinação de rotina contra a varíola parou na década de 70 .

- ACAM2000 foi aprovado em 2007 para imunização contra a varíola.
- ACAM2000 contém um vírus vaccinia vivo e pode ser usado em pessoas expostas à varíola se usado sob um protocolo de novos medicamentos sob investigação de acesso expandido.
- JYNNEOS, uma vacina viva e não replicante de vacciniavirus, foi aprovada em 2019 pelo FDA dos EUA para a prevenção da varíola e da Monkeypox.

- ACAM2000[®] e JYNNEOSTM (também conhecido como Imvamune ou Imvanex) são as duas únicas vacinas contra varíola licenciadas nos Estados Unidos.
- A vacina (MVA-BN) foi aprovada para aplicação específica contra a monkeypox.

Indicação da vacina

Profilaxia pós-exposição (PEP): para contatos de casos sem uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) recomenda-se PEP com vacina, idealmente dentro de quatro dias da primeira exposição (e até 14 dias na ausência de sintomas), para prevenir o aparecimento da doença.

Profilaxia pré-exposição (PrEP): a PrEP é recomendada para profissionais de saúde com alto risco de exposição, profissionais de laboratório que trabalham com Ortopoxvírus, profissionais de laboratório clínico que realizam exames diagnósticos para monkeypox e profissionais de equipes de resposta a surtos, conforme designado pelas autoridades nacionais de saúde pública.

TRATAMENTO

Pessoas que devem ser consideradas para tratamento

- Pessoas com doença grave (por exemplo, doença hemorrágica, lesões confluentes, sepse, encefalite ou outras condições que requerem hospitalização)
- Pessoas que podem estar em alto risco de doença grave:
- Pessoas com imunocomprometimento (infecção pelo vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida, leucemia, linfoma, malignidade generalizada, transplante de órgão sólido, terapia imunossupressora, receptor com transplante MO, doença autoimune, etc)

- Populações pediátricas, particularmente pacientes com menos de 8 anos de idade
- Mulheres grávidas ou amamentando
- Pessoas com uma ou mais complicações (infecção bacteriana secundária da pele; gastroenterite com náuseas/vômitos graves, diarreia ou desidratação; broncopneumonia; doença concomitante ou outras comorbidades)
- Pessoas com infecções aberrantes pelo vírus da Monkeypox que incluem sua implantação acidental nos olhos, boca ou outras áreas anatômicas onde a infecção pelo vírus pode constituir um risco especial.

Critérios de elegibilidade para uso de tecovirimat no cenário atual

- Paciente internado com resultado laboratorial positivo/detectável para MPXV evoluindo com a forma grave da doença, apresentando uma ou mais das seguintes manifestações clínicas:
 - Encefalite - presença de alteração clínico-radiológica e/ou líquórica compatível com o acometimento de Sistema Nervoso Central - SNC;
 - Pneumonite - presença de manifestação respiratória associada a alteração radiológica sem outra etiologia provável;
 - Lesões cutâneas com mais de 200 erupções espalhadas pelo corpo; o
 - Lesão extensa em mucosa oral, limitando a alimentação e hidratação via oral;
 - Lesão extensa em mucosa anal/retal, evoluindo com quadro hemorrágico e/ou infeccioso secundário à ulceração; e
 - Lesão ocular.

Medicamentos

- Tecovirimat (TPOXX) é um medicamento antiviral aprovado pelo FDA para o tratamento da varíola humana em adultos e pacientes pediátricos com peso mínimo de 3 kg.
- Cidofovir é um medicamento antiviral aprovado pelo FDA para o tratamento da retinite por citomegalovírus (CMV) .
- Vaccinia Immune Globulin Intravenous (VIGIV) é licenciada pelo FDA para o tratamento de complicações devido à vacinação vaccinia
- Brincidofovir (Tembexa) é um medicamento antiviral que foi aprovado pelo FDA em 2021 para o tratamento da doença da varíola humana em pacientes adultos e pediátricos, incluindo neonatos.

Prevenção

- Evite o contato com animais que possam abrigar o vírus (incluindo animais doentes ou que foram encontrados mortos em áreas onde ocorre a Monkeypox).
- Evite o contato com qualquer material, como roupas de cama, que tenha estado em contato com um animal doente.
- Isole os pacientes infectados de outros que possam estar em risco de infecção.
- Pratique uma boa higiene das mãos após o contato com animais ou humanos infectados.

Prevenção

- JYNNEOS(Imvamune ou Imvanex) é uma vacina de vírus vivo atenuado que foi aprovada pel FDA dos EUA para a prevenção da Monkeypox.
- Em 3 de novembro de 2021, o Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (ACIP) votou para recomendar a profilaxia pré-exposição JYNNEOS como uma alternativa ao ACAM2000 para certas pessoas em risco de exposição a ortopoxvírus.

Obrigada



Selo comemorativo 40 anos da erradicação da varíola-ONU

Perguntas e respostas