

EPIDEMIA DE MPOX EM PAÍSES NÃO ENDÊMICOS, 2022: OS PRIMATAS NÃO HUMANOS NÃO SÃO VILÕES!

Mpox epidemic in non-endemic countries, 2022: non-human primates are not villains!

Alex Junior Souza de Souza^{1, 2}; Ticiania Zwarg^{3, 4}; Liura Sanchez Lauri⁵
Marcos Bryan Heinemann⁶, Lilian Rose Marques de Sá⁷

***Autora Correspondente:** Lilian Rose Marques de Sá. Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva 87, Butantã, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 05508-270.

E-mail: liliansa@usp.br

Como citar: SOUZA, A. J. S. *et al.* Epidemia de mpox em países não endêmicos, 2022: os primatas não humanos não são vilões! **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38371, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38371>.

Cite as: SOUZA, A. J. S. *et al.* Mpox epidemic in non-endemic countries, 2022: non-human primates are not villains! **Journal of Continuing Education in Veterinary Medicine and Animal Science of CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38371, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38371>.

Resumo

A mpox (varíola dos macacos ou *monkeypox*) é uma zoonose causada por um orthopoxvírus, da espécie *Monkeypox virus* (MPXV). Historicamente, primatas não humanos (PNHs) e, principalmente, roedores selvagens participam da manutenção do ciclo de transmissão em regiões endêmicas da África. Na atual epidemia de mpox em países não endêmicos, incluindo o Brasil, o ciclo epidemiológico apresenta transmissão direta de MPXV entre seres humanos, sem a participação de PNHs. O objetivo da revisão

1 Médico-veterinário, pós-doutorando, Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Departamento de Patologia, São Paulo, SP, Brasil

2 Docente, Universidade Paulista (Unip), Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Curso de Medicina Veterinária, Campinas, SP, Brasil

3 Médica-veterinária, Centro de Manejo e Conservação de Animais Silvestres (CeMaCAS), Divisão da Fauna Silvestre, Secretaria do Verde e Meio Ambiente da Prefeitura do Município de São Paulo, SP, Brasil

4 Doutoranda, Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Departamento de Patologia, São Paulo, SP, Brasil

5 Médica-veterinária, doutoranda, Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Departamento de Patologia, São Paulo, SP, Brasil

6 Médico-veterinário, doutor, docente, Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, São Paulo, SP, Brasil

7 Médica-veterinária, doutora, docente, Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Departamento de Patologia, São Paulo, SP, Brasil



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

é apresentar informações históricas e o estado-da-arte da mpox com o intuito de orientar e fornecer subsídios sobre a doença aos médicos-veterinários, outros profissionais de saúde e a população em geral, além de desmitificar a participação dos PNHs, uma vez que estes não participam do ciclo de transmissão da doença em países não endêmicos.

Palavras-chave: *Monkeypox*. Variola dos Macacos. Variola M. Histórico. Saúde Pública.

Abstract

Mpox (*monkeypox*) is a zoonotic disease caused by an orthopoxvirus, species *Monkeypox virus* (MPXV). Historically, non-human primates (NHPs) and wild rodents participate in maintaining the transmission cycle in endemic regions of Africa. In the current epidemic of human mpox in non-endemic countries, including Brazil, the epidemiological cycle of human mpox shows direct transmission of the MPXV between humans, without the participation of NHPs. The objective of this review is to present historical information and the state-of-the-art of human mpox to guide and provide subsidies about the disease to veterinarians, other health professionals and the population in general, in addition to demystifying the participation of PNHs in the HM transmission cycle in non-endemic countries.

Keywords: *Monkeypox*. Simian Smallpox. Mpox. History. Public Health.

Introdução

A mpox (variola dos macacos ou *monkeypox*) é uma zoonose causada por um orthopoxvirus, da espécie *Monkeypox virus* (MPXV) que, naturalmente infecta primatas não humanos (PNH) do Velho Mundo, seres humanos (mpox) e roedores selvagens africanos (gêneros *Funisciurus*, *Heliosciurus*, *Cricetomys*, *Graphiurus*, *Oenomys*, *Paraxerus* e *Xerus*) (DI GIULIO; ECKBURG, 2004; PARKER *et al.*, 2007; WHO, 2022a).

A mpox apresenta manifestação clínica similar à variola (*smallpox*), doença mundialmente erradicada em 1980 (DI GIULIO; ECKBURG, 2004; PARKER *et al.*, 2007; WHO, 2022a). As alterações clínicas gerais são febre, cefaleia, mialgia e astenia durante o período prodromico (1 a 5 dias); seguido pelo desenvolvimento de linfadenopatia (que a diferencia da variola) e erupções cutâneas, que costumam iniciar como maculopápulas, com progressão para vesículas, pústulas umbilicadas e lesões crostosas disseminadas pela região do dorso, face, mãos e pés, que tendem a evoluir para cura espontânea em um período de 3 a 4 semanas (DI GIULIO; ECKBURG, 2004; PARKER *et al.*, 2007; WHO, 2022a).

Historicamente, os países da “Bacia do Congo” que correspondem à África Ocidental (Serra Leoa, Libéria, Gana, Benin, Costa do Marfim e Nigéria) e da África Central (Camarões, Gabão e República Democrática do Congo) são as regiões reconhecidas como endêmicas para mpox (NAKAZAWA *et al.*, 2015).

Entre os anos de 2018 e 2021, um crescente número de casos importados de mpox começou a ser registrado entre viajantes que retornaram da África para Israel, Singapura, Reino Unido e Estados Unidos da América (EUA) (WHO, 2022a). E, no início de maio de 2022, iniciou um exponencial aumento no número de casos de mpox entre indivíduos sem histórico de viagem para África e/ou vínculo epidemiológico com regiões endêmicas em países não endêmicos da Europa e América do Norte (GUARNER; DEL RIO; MALANI, 2022; KUMAR *et al.*, 2022); o que fez com que, em julho de 2022, a Organização Mundial da Saúde (WHO) declarasse a doença como uma emergência de saúde pública de importância internacional que já contabilizava, em 16 de janeiro de 2023, 10.625 casos confirmados no Brasil e 84.733 casos no mundo (MATHIEU *et al.*, 2022; WHO, 2022b).

A presente reemergência global de mpox, dentro de uma perspectiva de Saúde Única, aponta para a urgente necessidade de que autoridades em saúde pública, médicos-veterinários e outros profissionais da saúde estejam preparados, atuem em consonância e de modo multidisciplinar, no

intuito de controlar/minimizar os potenciais impactos globais da doença para saúde humana, animal e ambiental (REYNOLDS *et al.*, 2019; WHO, 2022a; WOA, 2022).

Objetivos

Descrever as principais características epidemiológicas de mpox em seres humanos, com ênfase no vigente surto da doença em países não endêmicos, como o Brasil, e fornecer atualizações sobre a não participação dos PNH neotropicais na epidemiologia da enfermidade, orientações gerais e medidas de prevenção e controle da mpox.

Monkeypox virus: características gerais e epidemiológicas

O MPXV possui morfologia similar a outros poxvírus e se caracteriza por grandes partículas virais pleomórficas (200 x 200 x 250 nm), variando de ovóides a retangulares, em “formato de tijolo”, constituído por um genoma de DNA de fita dupla (dsDNA) de aproximadamente 190 kbp (CHO; WENNER, 1973; MOSS, 2013; CDC, 2022). Atualmente, o MPXV está classificado na família *Poxviridae*, gênero *Orthopoxvirus*, o mesmo que agrupa as espécies *Cowpox virus*, *Vaccinia virus* e *Variola virus* e mais oito orthopoxvirus causadores de doença em mamíferos (ICTV, 2021).

O vírus foi descoberto em 1958, a partir de dois surtos de uma doença similar à varíola que acometeu macacos cynomolgus (*Macaca fascicularis*), recém importados de Singapura por um biotério em Copenhague, na Dinamarca (VON MAGNUS *et al.*, 1959). A doença foi caracterizada por erupções cutâneas maculopapulares, localizadas nas regiões de face, tronco, membros e cauda dos animais, com evolução para pústulas umbilicadas crostosas e subsequente cicatrização (VON MAGNUS *et al.*, 1959). A manifestação clínica começou entre 51 a 62 dias após a chegada dos animais na instituição, apresentou morbidade de 20-30% e sem casos letais (VON MAGNUS *et al.*, 1959).

Análises laboratoriais de isolamento viral, testes de antigenicidade, inoculação em coelhos, camundongos, macacos-rhesus, porquinhos-da-índia e frangos, além de avaliação por microscopia eletrônica de amostras obtidas das pústulas de cynomolgus acometidos nos surtos originais, indicaram se tratar de um agente com propriedades biológicas e morfologia compatível com um novo poxvirus (VON MAGNUS *et al.*, 1959). Porém, apesar de ser similar ao vírus causador da varíola e apresentar relação sorológica com o *Vaccinia virus*, foi designado *Monkeypox virus* por ter sido detectado pela primeira vez em macacos (VON MAGNUS *et al.*, 1959).

Após esta descrição original, outros quatro surtos de infecção por MPXV em PNH do Velho Mundo cativos, incluindo a ocorrência de casos letais, foram relatados e confirmados por isolamento viral entre 1960 e 1968 (ARITA; HENDERSON, 1968; CHO; WENNER, 1973). Nesses surtos, foram acometidos macacos-rhesus e cynomolgus em biotérios nos EUA e orangotangos, gorilas, chimpanzés, gibões, macaco-cara-de-coruja, macacos-de-cheiro e saguis mantidos em um zoológico na Holanda (ARITA; HENDERSON, 1968; CHO; WENNER, 1973; PARKER; BULLER, 2013).

Apesar de ter sido denominado *Monkeypox virus*, os reservatórios naturais do MPXV até hoje não estão completamente compreendidos, pois estudos subsequentes não detectaram o vírus em populações de PNH selvagens do Velho e do Novo Mundo (ARITA; HENDERSON, 1968; CHO; WENNER, 1973; NOBLE JR, 1970). Este fato indicou que, possivelmente, os PNH do Velho Mundo não eram reservatórios naturais do vírus, e sim são hospedeiros acidentais do MPXV (ARITA; HENDERSON, 1968; CHO; WENNER, 1973; NOBLE JR, 1970).

Somente em 1985 o MPXV foi detectado pela primeira vez em um animal de vida livre, quando amostras de pele, pulmão, baço e rins de um espécime de esquilo africano (*Funisciurus anerythrus*) foram positivas para isolamento de MPXV, entre 383 amostras de animais selvagens colhidas na República Democrática do Congo (antigo Zaire) (KHODAKEVICH; JEZEK; KINZANZKA, 1986). Com o isolamento viral supracitado e a detecção de anticorpos específicos anti-MPXV em amostras de outros seis esquilos (um de vida livre e cinco cativos) da mesma espécie, foi proposto que roedores arborícolas representavam os verdadeiros reservatórios do MPXV no ambiente natural do continente africano (KHODAKEVICH; JEZEK; KINZANZKA, 1986).

No presente, sabe-se que múltiplas espécies da Ordem Rodentia, incluindo roedores terrestres e arborícolas, são os principais reservatórios naturais da MPXV e têm importância na manutenção do ciclo de transmissão natural do vírus em áreas endêmicas (PARKER; BULLER, 2013; REYNOLDS *et al.*, 2010; WHO, 2022a; WHO, 2022b). Estudos sorológicos têm apontado uma ampla distribuição destes reservatórios no continente africano, principalmente roedores dos gêneros *Funisciurus*, *Heliosciurus* e, em menor frequência, dos gêneros *Cricetomys*, *Graphiurus*, *Oenomys*, *Paraxerus* e *Xerus* (PARKER; BULLER, 2013; REYNOLDS *et al.*, 2010; WHO, 2022a; WHO, 2022b).

A transmissão interespecífica de MPXV tem sido demonstrada por múltiplos estudos *in vivo* e *in vitro* que suportam a possibilidade do vírus apresentar uma grande variedade de hospedeiros acidentais ou não, como PNH do Velho Mundo e neotropicais, tamanduá-bandeira, porquinho-da-Índia, camundongos, ratos, chinchilas, cães-da-pradaria, esquilos, coelhos, gambás, ouriço africano e embrião de galinha (CHO; WENNER, 1973; NOBLE JR, 1970; REYNOLDS *et al.*, 2019).

Mpox humana: histórico

O primeiro caso documentado de mpox foi diagnosticado em setembro de 1970, em um bebê de nove meses de vida, proveniente de uma região rural remota na República Democrática do Congo (LADNYJ; ZIEGLER; KIMA, 1972). Casos da doença nos humanos foram, posteriormente, detectados na Libéria, Nigéria e Serra Leoa, entre 1970 e 1971; e, durante as décadas de 1970 a 1990, surtos da doença e centenas de casos foram descritos tanto na África Ocidental, quanto na África Central, consideradas regiões geográficas endêmicas para mpox (FOSTER *et al.*, 1972; LIGON, 2004; PARKER *et al.*, 2007).

Entre o final de maio e início de junho de 2003, ocorreu um surto com 11 casos confirmados de mpox nos EUA, associado ao contato direto de seres humanos com cães-da-pradaria (roedores do gênero *Cynomys* spp.) comercializados e criados como animais de estimação, que haviam sido infectados por contato direto com ratos gambianos infectados com MPXV, recentemente importados de Gana para o estado de Wisconsin (REED *et al.*, 2004). Análises epidemiológicas confirmaram o vínculo entre os casos humanos e os roedores, provenientes de um único lote e distribuidor, que foram considerados fontes de infecção para os humanos acometidos na distribuidora, em clínicas veterinárias, *pet shops* e em uma residência (REED *et al.*, 2004). A subsequente análise filogenética indicou que isolados de seis pacientes e de um exemplar de cão-da-pradaria foram filogeneticamente relacionados e estavam próximos aos isolados de MPXV previamente descritos em seres humanos e PNH na África Ocidental (REED *et al.*, 2004).

Tal surto representou a primeira detecção de casos de mpox no hemisfério ocidental em país não endêmico e, apesar da transmissão de MPXV entre humanos ter sido considerada limitada ou inexistente, em 30 de julho de 2003 (aproximadamente 30 dias após a importação dos roedores africanos), 72 casos confirmados ou suspeitos de mpox haviam sido notificados às autoridades de saúde dos EUA, sendo considerado um surto multiestadual de mpox, que atingiu Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio e Wisconsin (CDC, 2003; REED *et al.*, 2004).

Entre os anos 2017-2019, houve uma expansão de casos de mpox causados, principalmente, por isolados de MPXV filogeneticamente relacionados ao vírus detectado na África ocidental, em países endêmicos como Nigéria e Camarões (BUNGE *et al.*, 2022; SADEUH-MBA *et al.*, 2019; SKLENOVSKÁ; VAN RANST, 2018; YINKA-OGUNLEYE *et al.*, 2019). Nesses casos, mudanças no padrão epidemiológico da mpox foram observadas, pois a doença passou a ser detectada com maior frequência em indivíduos adultos jovens não vacinados contra varíola, que confere uma relativa imunidade cruzada contra MPXV, além de evidências consistentes de maior transmissão entre seres humanos e, também, entre indivíduos de áreas urbanas/periurbanas (BUNGE *et al.*, 2022; SADEUH-MBA *et al.*, 2019; SKLENOVSKÁ; VAN RANST, 2018; YINKA-OGUNLEYE *et al.*, 2019).

Paralelamente, no mesmo período, seis casos importados de mpox foram diagnosticados em viajantes no Reino Unido, Israel e Singapura que, recentemente, haviam retornado da Nigéria (MAULDIN *et al.*, 2022). Tais casos chegaram, inclusive, a apresentar evidência de transmissão entre seres humanos no Reino Unido (VAUGHAN *et al.*, 2020).

Epidemiologia da mpox em países endêmicos e não endêmicos

Os isolados de MPXV da África Ocidental e da África Central diferem quanto ao curso clínico, sendo, os primeiros, considerados menos virulentos, menos transmissíveis, com menor magnitude de viremia, menor taxa de letalidade (<1% vs. >10%, respectivamente) e, de modo geral, causam doença mais leve em seres humanos e em PNH do Velho Mundo (PARKER *et al.*, 2007). Essas diferenças se refletem também no genoma dos isolados de MPXV endêmicos da África, uma vez que, na análise filogenética, isolados da África Central e Ocidental, agrupam-se em clados distintos, atualmente identificados como clados 1 e 2, respectivamente (LIKOS *et al.*, 2005; NAKAZAWA *et al.*, 2015).

Classicamente, o padrão de transmissão de MPXV e as características epidemiológicas da mpox humana na África estavam associados a indivíduos provenientes de zonas rurais remotas e/ou em contato com áreas de florestas tropicais, que se infectavam por exposição a roedores ou PNH africanos infectados durante atividades de caça, esfolagem ou alimentação; ou que se infectavam por fontes desconhecidas ou não rastreáveis do vírus (LIGON, 2004; PARKER *et al.*, 2007). Entretanto, a partir dos anos 1990, evidências de transmissão de MPXV entre seres humanos foram progressivamente relatadas e reconhecidas a partir de surtos de mpox na República Democrática do Congo (LIGON, 2004; PARKER *et al.*, 2007).

Assim como outros vírus DNA, presumidamente, os poxvírus apresentam baixa taxa de mutação, quando comparados a vírus RNA (HUGHES; IRAUSQUIN; FRIEDMAN, 2010); entretanto, estudos filogenéticos recentes têm proposto que os isolados do atual surto global de mpox apresentam maiores taxas de mutação, quando comparados aos isolados ancestrais do MPXV, sugerindo uma acelerada microevolução que pode refletir a potencial adaptação do vírus ao hospedeiro humano (ISIDRO *et al.*, 2022).

Estudos recentes indicam que os atuais isolados circulantes de MPXV em países não endêmicos segregam em um ramo filogenético divergente, formando uma linhagem classificada como B.1, em um novo clado 3, que emergiu após os surtos de mpox, entre os anos de 2017-2019, a partir do clado 2 do MPXV (ISIDRO *et al.*, 2022; LUNA *et al.*, 2022).

O significado biológico das mudanças genômicas virais e seus impactos em um eventual favorecimento dos mecanismos de transmissão e dispersão do MPXV ainda não estão completamente compreendidos e, em grande parte, ainda são especulativos (ISIDRO *et al.*, 2022; LUNA *et al.*, 2022). Mas, a atual modificação no padrão epidemiológico da mpox sugere que as modificações genéticas tenham reflexo no aumento do número de casos em países não endêmicos, com manutenção da

transmissão entre seres humanos, não só por contato direto com material de feridas ou secreções de indivíduos infectados e gotículas, como também por contato sexual/intimo, sem que seja necessária a participação de um animal reservatório na manutenção do ciclo de transmissão (ISIDRO *et al.*, 2022; KUMAR *et al.*, 2022; LUNA *et al.*, 2022).

Adicionalmente, o atual surto de mpox em países não endêmicos, como o que ocorre na Europa Ocidental, EUA e no Brasil, caracteriza-se de maneira similar ao surto de 2017 e 2019 ocorrido em países endêmicos, ou seja, maior ocorrência de casos em indivíduos adultos jovens, do sexo masculino e sem histórico de vacina para varíola (BUNGE *et al.*, 2022; SADEUH-MBA *et al.*, 2019; SKLENOVSKÁ; VAN RANST, 2018; YINKA-OGUNLEYE *et al.*, 2019). A mpox está ocorrendo em maior frequência em indivíduos que fazem sexo com homens e cuja manifestação clínica predominante se caracteriza por erupções cutâneas em região perioral, perigenital, perianal e em mãos; ou entre indivíduos com múltiplos parceiros sexuais ou que tiveram contato íntimo com outro indivíduo com suspeita/confirmação de mpox (CDC, 2022; WHO, 2022a). Tais mudanças no padrão epidemiológico e de manifestação clínica de mpox, podem estar associadas à mudança genômica do MPXV (ISIDRO *et al.*, 2022; LUNA *et al.*, 2022).

Os impactos das mudanças genômicas no MPXV e alterações na epidemiologia da mpox em países não endêmicos ainda não são completamente conhecidos e nem são claramente previstos; entretanto, estes eventos levantam questões e trazem preocupações quanto a possibilidade de eventos *spillover* e *spillback*, resultando na transmissão comunitária/sustentada do MPXV não só entre seres humanos, como entre animais domésticos e selvagens (WHO, 2022a; WOAHA, 2022).

Ponderamos que, até o momento, a transmissão sustentada do MPXV entre animais não foi registrada em países não endêmicos, porém, o fato de várias espécies serem suscetíveis ao MPXV, associado aos primeiros registros de transmissão de mpox para o cão doméstico no mundo (SEANG *et al.*, 2022) e no Brasil, no município de Juiz de Fora, MG (MINAS GERAIS, 2022), acendem alertas para a urgente necessidade de aplicação de medidas efetivas de controle da doença por autoridades de saúde pública humana e veterinária.

Surtos de mpox em países não endêmicos em 2022: qual o papel dos PNH na epidemiologia?

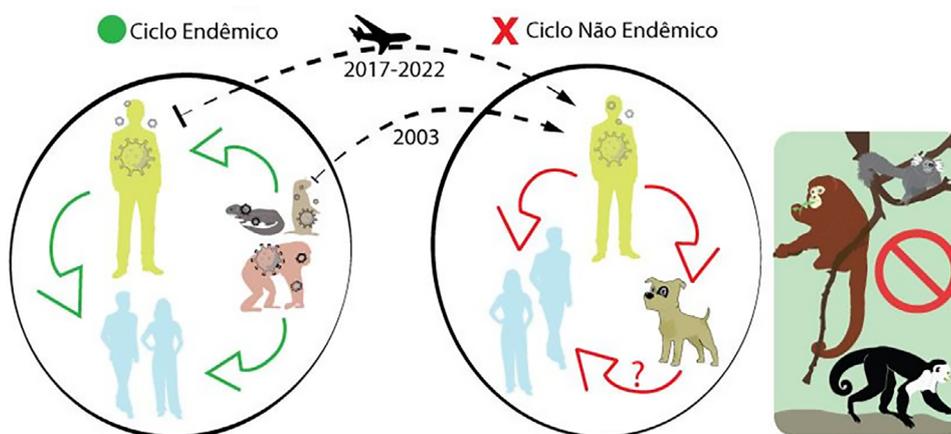
Historicamente, PNH neotropicais de vida livre são vítimas de poxviroses desde os tempos em que a varíola assolava populações humanas nas Américas (ANDERSON, 1861; BLEYER, 1922). Registros relatam a ocorrência de uma doença *smallpox-like* letal, caracterizada por graves erupções cutâneas, similares à varíola, entre PNHs de espécies não identificadas no Panamá (ANDERSON, 1861) e em bugios e macacos-prego na região do Alto Uruguai, no Sul do Brasil (BLEYER, 1922), entretanto, sabe-se que estes animais não participaram da manutenção da transmissão e, possivelmente, foram hospedeiros acidentais do *Variola virus*.

Apesar do MPXV ter sido originalmente descrito em macacos *cynomolgus* cativos e de PNH do Velho Mundo selvagens apresentarem importância na transmissão do MPXV para seres humanos, em regiões endêmicas do continente africano (CHO; WENNER, 1973; DI GIULIO; ECKBURG, 2004; LIGON, 2004), na atual epidemia de mpox em países não endêmicos, os PNHs não participam da epidemiologia da doença (Figura 1).

Figura 1 – Representação esquemática dos ciclos epidemiológicos de mpxo em países não endêmicos (X) e endêmicos (●). Os ciclos epidemiológicos estão delimitados por círculos e as setas contínuas e setas com símbolo de interrogação(?) representam formas de transmissão confirmadas e prováveis, respectivamente. As setas tracejadas (com desenho de avião) representam casos prévios exportados de países endêmicos para países não endêmicos. As espécies de primatas não humanos neotropicais (representados por saguis, bugios e macacos-pregos) encontram-se fora do ciclo de transmissão em países não endêmicos.



Fonte: Adaptado de CDC (2022).



Fonte: Souza et al. (2022).

Deste modo, é importante salientar que, no surto de mpxo 2022 em países não endêmicos, a transmissão da variante B.1 do MPXV se dá pela transmissão humano-humano e, até o momento, não existem evidências que suportem que PNH neotropicais sejam infectados e/ou atuem como transmissores da doença.

Porém, considerando que estudos experimentais prévios já demonstraram a susceptibilidade de PNH neotropicais à infecção por MPXV e outros orthopoxvírus (ARITA; HENDERSON, 1968; CHO; WENNER, 1973; PARKER; BULLER, 2013), medidas de proteção de populações selvagens e cativas de PNH neotropicais, em conjunto com medidas de educação sanitária da população em geral precisam ser adotadas para evitar potenciais impactos da circulação do MPXV entre esses animais.

A mídia pode desempenhar um papel importante na biologia da conservação e na saúde pública fornecendo, à população em geral, dados baseados na ciência, porém pode também disseminar informações imprecisas e tendenciosas para o público, comprometendo a proteção da biodiversidade e da saúde pública (BICCA-MARQUES; FREITAS, 2010). Essa influência negativa ficou evidente durante os primeiros meses do surto de febre amarela que atingiu o estado do Rio Grande do Sul, em 2008-2009, quando os meios de comunicação ligavam direta ou indiretamente os bugios à ocorrência e disseminação da doença e, pessoas, com medo de adoecer, começaram a matar bugios e outros primatas neotropicais, provavelmente, por envenenamento, em várias localidades (BICCA-MARQUES; FREITAS, 2010). Mais recentemente, a partir da veiculação de notícias sobre ocorrência de mpox no Brasil, um aumento no registro de casos de perseguição, apedrejamento e envenenamento de PNHs tem sido reportado no País (PORTAL G1, 2022; SANTANA, 2022).

No momento, ainda não há registros da circulação de MPXV em PNHs selvagens ou cativos no Brasil, assim como o potencial de disseminação do vírus para estas populações e o seu impacto na conservação destas espécies ainda permanecem desconhecidos. Portanto, há uma urgente necessidade de um esforço coletivo de educação sanitária e ações educativas para esclarecer que os PNH neotropicais não são transmissores ou "vilões" e, pelo contrário, as populações cativas e de vida-livre podem, potencialmente, serem "vítimas" de uma transmissão oriunda de seres humanos doentes e portadores de MPXV.

A vigilância de fauna selvagem está prevista na Portaria Ministerial Consolidada nº 4 de 2017, a qual lista óbito de animais silvestres de causa desconhecida, como eventos de saúde pública e como epizootias de notificação compulsória imediata (BRASIL, 2017b). Nos anos de 2017 e 2018, o estado de São Paulo teve 3.352 casos humanos de febre amarela, com 333 mortes e um total de 534 eventos epizooticos (BRASIL, 2017a). Nessa ocasião, esforços foram feitos para que um programa de vigilância eficiente fosse efetivamente implementado e executado nas amostras colhidas de PNH neotropicais em diferentes centros de recebimento da fauna silvestre no estado de São Paulo.

Desse modo, é importante que médicos-veterinários e profissionais de saúde também estejam informados para orientar corretamente pessoas com suspeita ou diagnóstico confirmado de mpox.

Orientações e medidas de prevenção e controle da mpox 2022

No caso de um indivíduo apresentar alterações clínicas caracterizadas por lesões umbilicadas, papulares e/ou crostosas na pele, febre, aumento de linfonodos, dor de cabeça e dor no corpo, se enquadra na categoria de caso suspeito, e deve comparecer às unidades de saúde (BRASIL, 2022b). Esses indivíduos devem evitar o contato próximo e prolongado com outras pessoas, PNHs ou com animais *pets*, evitando servir como fonte de infecção para novos hospedeiros, como os animais (BRASIL, 2022b). O mesmo pode ser aplicado para a situação inversa: se algum PNH ou outra espécie animal apresentar as alterações cutâneas e/ou respiratórias características da doença, devem ser isolados e terem amostras colhidas, encaminhadas para laboratórios de referência para testagem e detecção molecular de MPXV, critério vigente de confirmação de caso (CDC, 2022; BRASIL, 2022a).

Ressaltamos, entretanto, que os critérios para definição de caso de mpox em animais domésticos ou silvestres ainda não estão completamente estabelecidos. Mas critérios epidemiológicos, como: o animal apresentou contato próximo a um caso suspeito ou confirmado de mpox em ser humano ou outro animal, no período de até 21 dias do surgimento dos sintomas clínicos, e critérios clínicos como: erupções cutâneas ou lesões semelhantes a poxviroses como máculas, pápulas, vesículas ou pústulas, localizadas ou generalizadas, discretas ou confluentes; acompanhadas, ou não, por sintomas clínicos inespecíficos, como conjuntivite, secreção nasal, tosse, perda de apetite, letargia, febre, dispneia, linfadenopatia, podem ser utilizados como critérios auxiliares no diagnóstico (CDC, 2022; BRASIL, 2022a).

Recentemente, a Nota Técnica nº 96/2022-CGZV/DEIDT/SVS/MS determinou recomendações sobre o manejo de animais de companhia clinicamente suspeitos ou expostos ao MPXV, considerando o cenário nacional vigente (BRASIL, 2022a). O texto orienta que os animais de estimação que tiverem contato com pessoa sintomática com mpox não devem ser abandonados, porém precisam ser monitorados para o aparecimento de sintomas clínicos no período de 21 dias após o último contato, sendo assegurados os cuidados básicos de oferta de água, alimento e abrigo adequados (BRASIL, 2022a).

A investigação epidemiológica e o monitoramento da saúde de animais suspeitos ou confirmados com mpox devem ser feitos tanto pela autoridade de saúde pública local (secretaria municipal de saúde), quanto por assistência veterinária (BRASIL, 2022a). Casos confirmados devem ser oficialmente notificados à Secretaria Estadual de Saúde e ao Ministério da Saúde (BRASIL, 2022a).

No atendimento médico-veterinário de animais suspeitos de varíola M., os profissionais devem estar devidamente munidos de equipamentos de proteção individual (EPIs), como luvas, óculos/ protetores oculares, aventais e máscaras (BRASIL, 2022a). O descarte destes EPIs também precisa de atenção e ser realizado de maneira adequada e consciente, como lavar as mãos enluvadas com sabão, retirar as luvas e demais equipamentos de proteção e descartá-los em sacos brancos leitosos com símbolo de infectante e, em seguida, lavar e higienizar novamente as mãos (BRASIL, 2022a).

No manejo de animais doentes, esses devem ser isolados e o contato direto com outros animais e/ou seres humanos deve ser evitado (BRASIL, 2022a). Além do uso de EPIs, instruções para higienização das mãos com água e sabão e/ou solução de álcool 70% devem ser repassadas aos proprietários/tutores e profissionais que manipularem os animais (BRASIL, 2022a). Cobertores, recipientes de comida ou água ou outros itens dos animais doentes devem ser lavados com água, sabão e devidamente higienizados (BRASIL, 2022a). Roupas, cobertores e roupas de cama sujas de pacientes com mpox não devem ser manuseadas sem EPIs, ou serem sacudidas, para limitar a disseminação de partículas infecciosas no ambiente (BRASIL, 2022a). Resíduos e dejetos dos animais não devem ser descartados ao ar livre, e precisam ser descartados em dois sacos plásticos pretos amarrados, borrifados com solução de hipoclorito de sódio (água sanitária) a 0,5% antes do fechamento e descarte doméstico, ou em situação de clínica veterinária, acondicionados em dois sacos brancos leitosos com símbolo de infectantes seguidos de congelamento e retirada por empresas autorizadas da Secretaria Municipal (BRASIL, 2022a).

Conclusão

Apesar da nomenclatura prévia varíola do macaco, historicamente, sugerir participação de PNH na transmissão da mpox, nos atuais surtos em países de regiões não endêmicas, como o Brasil, os PNHs não transmitem a doença. Atualmente, a mpox apresenta ciclo epidemiológico de transmissão comunitária de pessoa-pessoa. É importante e fundamental que estas informações sejam amplamente difundidas por profissionais da saúde, incluindo médicos-veterinários, por meios de comunicação oficiais de órgãos e serviços de saúde, comunicações acadêmicas e pela mídia, no intuito de orientar e desmistificar a doença à população em geral. &

Referências

ANDERSON, A. The classification of fevers: simple fever; the exanthemata; chicken-pox; small-pox. *In*: ANDERSON, A. **Ten lectures introductory to the study of fever**. Londres: John Churchill, 1861. p. 57-72. Disponível em: <https://curiosity.lib.harvard.edu/contagion/catalog/36-990057119040203941>. Acesso em: 23 ago. 2022.

ARITA, I.; HENDERSON, D. A. Smallpox and monkeypox in non-human primates. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 39, n. 2, p. 277-283, 1968. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2554549/>. Acesso em: 23 ago. 2022.

BICCA-MARQUES, J. C.; FREITAS, D. S. The role of monkeys, mosquitoes, and humans in the occurrence of a yellow fever outbreak in a fragmented landscape in South Brazil: protecting howler monkeys is a matter of public health. **Tropical Conservation Science**, v. 3, n. 1, p. 78-89, Mar. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1177/194008291000300107>.

BLEYER, J. C. Über Auftreten von Variola unter Affen der genera Mycetes und Cebus bei Vordringen einer Pockenepidemie im Urwaldgebiete na den Nebenflüssen dês Alto Uruguay in Südbrasilien. **Sonderdruck aus der Münchener Medizinischen Wochenschrift**, v. 69, n. 27, p. 1009-1010, 1922. Disponível em: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19232901380>. Acesso em: 23 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, suplemento, p. 288, 3 out. 2017a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 24 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **COES - Febre Amarela**. Informe – nº 43/2017, p. 1-7, 2017b. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/ms-febre-amarela-170531.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica nº 96/2022-CGZV/DEIDT/SVS/MS**. Trata-se de recomendações sobre o manejo de animais de companhia clinicamente suspeitos ou expostos à infecção pelo Monkeypox Vírus. p. 1-12, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/variola-dos-macacos/notas-informativas/nota-tecnica-no-96-2022-cgzv-deidt-svs-ms>. Acesso em: 10 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **O que você precisa saber sobre a variola dos macacos (pdf)**. 26 ago. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/variola-dos-macacos/compartilhe/o-que-voce-precisa-saber-sobre-a-variola-dos-macacos-pdf/view>. Acesso em: 29 ago. 2022.

BUNGE, E. M. *et al.* The changing epidemiology of human monkeypox: a potential threat?: a systematic review. **PLoS, Neglected Tropical Diseases**, v. 16, n. 2, e0010141, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>.

CDC. **Monkeypox signs and symptoms**. Sept. 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>. Acesso em: 1 set. 2022.

CDC. Update: multistate outbreak of monkeypox: Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 52, n. 27, p. 642-646, July 2003. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5227a5.htm>. Acesso em: 1 set. 2022.

CHO, C. T.; WENNER, H. A. Monkeypox virus. **Bacteriological Reviews**, v. 37, n. 1, p. 1-18, Mar. 1973. DOI: <https://doi.org/10.1128/br.37.1.1-18.1973>.

DI GIULIO, D. B.; ECKBURG, P. B. Human monkeypox: an emerging zoonosis. **The Lancet, Infectious Diseases**, v. 4, n. 1, p. 15-25, Jan. 2004. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00856-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00856-9).

FOSTER, S. O. *et al.* Human monkeypox. **Bulletin of the World Health Organization**, n. 46, v. 5, p. 569-576, 1972. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/263470/PMC2480784.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 29 ago. 2022.

GUARNER, J.; DEL RIO, C.; MALANI, P. N. Monkeypox in 2022: what clinicians need to know. **Journal of American Medical Association**, v. 328, n. 2, p. 139-140, June 2022. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.10802>.

- HUGHES, A. L.; IRAUSQUIN, S.; FRIEDMAN, R. The evolutionary biology of poxviruses. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 10, n. 1, p. 50-59, Jan. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2009.10.001>.
- ICTV. **Virus taxonomy**: 2021 release. EC 53, Online, July 2021. Disponível em: <https://ictv.global/taxonomy/>. Acesso em: 25 ago. 2022.
- ISIDRO, J. *et al.* Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. **Nature Medicine**, v. 28, n. 8, p. 1569-1572, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01907-y>.
- KHODAKEVICH, L.; JEZEK, Z.; KINZANZKA, K. Isolation of monkeypox virus from wild squirrel infected in nature. **Lancet**, v. 327, n. 8472, p. 98-99, Jan. 1986. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)90748-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90748-8).
- KUMAR, N. *et al.* The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. **Journal of Autoimmunity**, v. 131, e102855, July 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2022.102855>.
- LADNYJ, I. D.; ZIEGLER, P.; KIMA, E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 46, n. 5, p. 593-597, 1972. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2480792/>. Acesso em: 22 set. 2022.
- LIGON, B. L. Monkeypox: a review of the history and emergence in the Western hemisphere. **Seminars in Pediatric Infectious Diseases**, v. 15, n. 4, p. 280-287, Oct. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.spid.2004.09.001>.
- LIKOS, A. M. *et al.* A tale of two clades: monkeypox viruses. **Journal of General Virology**, v. 86, n. 10, p. 2661-2672, Oct. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1099/vir.0.81215-0>.
- LUNA, N. *et al.* Phylogenomic analysis of the monkeypox virus (MPXV) 2022 outbreak: emergence of a novel viral lineage? **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 49, e102402, Sept./Oct. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102402>.
- MATHIEU, E. *et al.* **Mpox (monkeypox)**. Our World in Data. Disponível em: <https://ourworldindata.org/monkeypox>. Acesso em: 20 set. 2022.
- MAULDIN, M. R. *et al.* Exportation of monkeypox virus from the African continent. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 225, n. 8, p. 1367-1376, Apr. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa559>.
- MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. **Monkeypox perguntas e respostas**. 23 ago. 2022. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/monkeypox/perguntaserespostas>. Acesso em: 15 set. 2022.
- MOSS, B. Poxviridae. In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (ed.). **Fields virology**. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013. v. 19103, p. 2129-2159.
- NAKAZAWA, Y. *et al.* A phylogeographic investigation of African monkeypox. **Viruses**, v. 7, n. 4, p. 2168-2184, 2015. DOI: <https://doi.org/10.3390/v7042168>.
- NOBLE JR, J. A study of New and Old World monkeys to determine the likelihood of a simian reservoir of smallpox. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 42, n. 4, p. 509-514, 1970. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/262264/PMC2427462.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 24 ago. 2022.
- PARKER, S.; BULLER, R. M. A review of experimental and natural infections of animals with monkeypox virus between 1958 and 2012. **Future Virology**, v. 8, n. 2, p. 129-157, Feb. 2013. DOI: <https://doi.org/10.2217/fvl.12.130>.

PARKER, S. *et al.* Human monkeypox: an emerging zoonotic disease. **Future Microbiology**, v. 2, n. 1, p. 17-34, Feb. 2007. DOI: <https://doi.org/10.2217/17460913.2.1.17>.

PORTAL G1. Jornal Nacional. **Aumento dos casos da varíola dos macacos provoca onda de ataques a esses animais**. 8 ago. 2022. Disponível em: <https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2022/08/08/aumento-dos-casos-da-variola-dos-macacos-provoca-onda-de-ataques-a-esses-animais.ghtml>. Acesso em: 1 set. 2022.

REED, K. D. *et al.* The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. **The New England Journal of Medicine**, v. 350, n. 4, p. 342-350, Jan. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032299>.

REYNOLDS, M. G. *et al.* A silent enzootic of an orthopoxvirus in Ghana, West Africa: evidence for multi-species involvement in the absence of widespread human disease. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 82, n. 4, p. 746-754, 2010. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.09-0716>.

REYNOLDS, M. G. *et al.* Monkeypox re-emergence in Africa: a call to expand the concept and practice of One Health. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 17, n. 2, p. 129-139, Jan. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1567330>.

SADEUH-MBA, S. A. *et al.* Monkeypox virus phylogenetic similarities between a human case detected in Cameroon in 2018 and the 2017-2018 outbreak in Nigeria. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 69, p. 8-11, Apr. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.01.006>.

SANTANA, V. **Macacos são encontrados mortos, e Prefeitura de Senador Canedo suspeita que eles foram atacados por medo da varíola**. Portal G1, Goiás, 6 jul. 2022. Disponível em: <https://g1.globo.com/go/goias/noticia/2022/07/06/macacos-sao-encontrados-mortos-e-prefeitura-de-senador-canedo-suspeita-que-eles-foram-atacados-por-medo-da-variola.ghtml>. Acesso em: 01 set. 2022.

SEANG, S. *et al.* Evidence of human-to-dog transmission of monkeypox virus. **The Lancet**, Correspondence, v. 400, n. 10353, p. 658-659, Aug. 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01487-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01487-8).

SKLENOVSKÁ, N.; VAN RANST, M. Emergence of monkeypox as the most important orthopoxvirus infection in humans. **Frontiers in Public Health**, v. 6, n. 241, p. 1-12, Sept. 2018. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00241>.

VAUGHAN, A. *et al.* Human-to-human transmission of monkeypox virus, United Kingdom, October 2018. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 4, p. 782-785, Apr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2604.191164>.

VON MAGNUS, P. *et al.* A pox-like disease in cynomolgus monkeys. **Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica**, v. 46, n. 2, p. 156-176, Sept. 1959. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x>.

WHO. **Monkeypox**: key facts. 19 May 2022a. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Acesso em: 5 ago. 2022.

WHO. **2022 mpox (monkeypox) outbreak**: global trends. 2022b. Disponível em: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/. Acesso em: 5 ago. 2022.

WOAH. **Monkeypox**. 12 Aug. 2022. Disponível em: <https://www.woah.org/en/disease/monkeypox>. Acesso em: 23 ago. 2022.

YINKA-OGUNLEYE, A. *et al.* Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. **The Lancet**, Infectious Diseases, v. 19, n. 8, p. 872-879, Aug. 2019. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30294-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30294-4).

ORAMAS, A.; BOSTON, S.; WAVREILLE, V. The outcome for feline non-hypersecretory thyroid carcinoma after thyroidectomy. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 61, n. 7, p. 719-723, July 2020.

OWEN, L. N. **TNM classification of tumors in domestic animals**. Geneva: World Health Organization, 1980.

PAULA, C. R.; ANJOS, D. S.; CALAZANS, S. G. Frequência de anemia em cães idosos acometidos por neoplasias. *In*: SIMPÓSIO DE ONCOLOGIA COMPARADA, 2., 2016, Franca. **Anais [...]**. Franca: Universidade de Franca, 2016. p. 11.

RUTTEMAN, G. R.; WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. Tumors of the mammary gland. *In*: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. (ed.) **Small animal Clinical Oncology**. 3. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001. p. 445-477.

Recebido: 26 de setembro de 2022. Aprovado: 13 de dezembro de 2022.