




# Manifestações dermatológicas da Monkeypox

Fernanda Gugelmin Kasecker , Ana Flávia Borges ,  
Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu 

## Resumo

A “varíola dos macacos” é uma zoonose causada pelo vírus Monkeypox, que se manifesta por sinais e sintomas sistêmicos inespecíficos e lesões cutâneo-mucosas do tipo molusco. Em 2022, a incidência de casos aumentou exponencialmente a nível mundial.

**Objetivos:** Identificar as evidências disponíveis na literatura acerca das principais manifestações cutâneo-mucosas secundárias à infecção pelo vírus, descritas após a propagação da doença, bem como a prevalência da coinfeção com outras infecções sexualmente transmissíveis e comportamentos de risco.

**Métodos:** Foram realizadas buscas nas bases de dados Medline via PubMed, LILACS, SciELO, Biblioteca Cochrane e Biblioteca Virtual em Saúde utilizando os descritores “monkeypox”, “dermatological”, “dermatology”, “cutaneous”, “skin” e “mucocutaneous” com os operadores lógicos booleanos “and” e “or”. Foram incluídos todos os artigos publicados entre janeiro de 2017 e outubro de 2022, cujas temáticas envolviam manifestações mucocutâneas secundárias à infecção pelo Monkeypox, em todos os idiomas disponíveis. Também incorporamos notas técnicas do Ministério da Saúde brasileiro e recomendações da Organização Mundial da Saúde. A ferramenta de avaliação crítica usada para determinar a qualidade dos estudos foi o Joanna Briggs Institute (JBI). Os dados foram avaliados por três revisores de forma independente.

**Crítérios de exclusão:** Ausência de registro fotográfico das lesões, ausência de confirmação laboratorial da infecção, publicações do tipo “carta ao editor”, duplicatas e publicações cujo foco eram manifestações sistêmicas sem associação ao sistema tegumentar.

**Resultados:** Foram incluídas 22 publicações no estudo. Os sítios anatômicos mais acometidos pela zoonose foram as regiões genital e perianal, mas também houve relatos de lesões cutâneas no tronco, face, orofaringe, membros, palmas e plantas. Existe a possibilidade, pouco comum, de a infecção se apresentar de forma inespecífica, como rash maculopapular. Em geral, as lesões são múltiplas, com distribuição localizada ou disseminada – neste caso, com progressão centrífuga, iniciada na face. O aspecto mais prevalente da lesão elementar inicial é a umbilicação central, que, com o passar do tempo, adquire aspecto crostoso. A coinfeção com HIV e outras infecções sexualmente transmissíveis foi relevante, especialmente em homens que fazem sexo com homens e que usam preservativo de forma irregular.

**Conclusões:** Há inúmeras possibilidades de manifestações cutâneas da infecção pelo Monkeypox, sendo nenhuma delas patognomônica da zoonose. A ordem cronológica da evolução das lesões elementares (pápula, vesícula, pústula, crosta) não é regra. Vários estágios diferentes podem coexistir numa mesma área corporal. O principal fator comportamental envolvido é a atividade sexual desprotegida. A coinfeção com HIV, sífilis, gonorreia, clamídia e/ou herpes ocorreu em grande parte dos casos.

**Palavras-chave:** Manifestações cutâneas, Pele, Doenças Transmissíveis, Poxviridae.

Universidade do Oeste Paulista. Hospital Regional de Presidente Prudente, Serviço de Dermatologia, Presidente Prudente, (SP), Brasil.



## Introdução

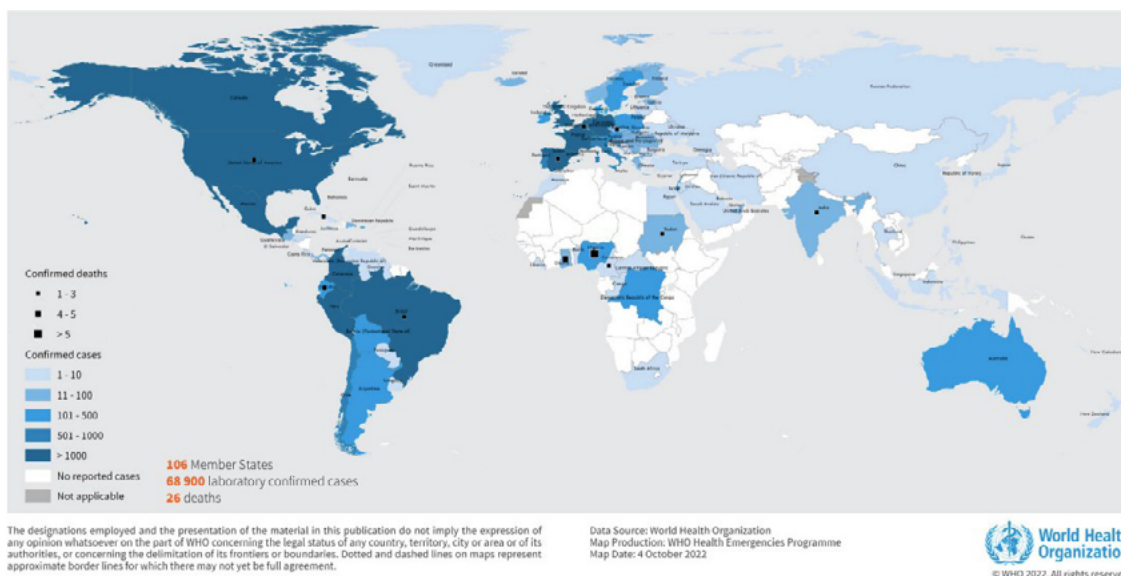
A Monkeypox, ou “varíola dos macacos”, é uma zoonose causada pelo vírus Monkeypox. Entre as manifestações, destacam-se sinais e sintomas sistêmicos inespecíficos (febre, astenia, mialgia, cefaleia) e lesões cutâneo-mucosas do tipo molusco.

## Epidemiologia

Diante do cenário epidemiológico global, sabe-se que a incidência dos casos de infecção pelo Monkeypox tem aumentado de forma exponencial em diversos paí-

ses. No dia 7 de maio de 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi informada sobre um caso confirmado da zoonose no Reino Unido, em uma pessoa que esteve na República Democrática do Congo. Dias depois, novos casos foram confirmados nessa região. Paralelamente, Portugal comunicou a outros estados da União Europeia sobre casos de uma doença incomum que provocava erupção cutânea. Esses eventos marcaram o início da disseminação da doença a nível mundial. Em julho de 2022, a OMS declarou situação de emergência pública de importância internacional. Até 4 de outubro, havia 68.900 casos confirmados laboratorialmente em 106 países de todos os continentes.

Estes dados são representados graficamente na figura 1<sup>2</sup>.



**Figura 1:** distribuição dos casos e mortes por monkeypox do dia 1º de janeiro a 4 de outubro de 2022.

## Etiologia

A “varíola dos macacos” é uma zoonose causada pelo vírus *Monkeypox*, que pertence ao gênero *Orthopox*, família *Poxviridae*<sup>3,4</sup>. Tem-se os roedores selvagens como o principal hospedeiro da doença e não os macacos, como o nome sugere<sup>5</sup>.

A propagação iniciou a partir do contato direto de humanos com animais infectados (roedores e primatas), através da mordida, arranhões e fluidos corporais. Posteriormente, a transmissão inter-humana tornou-se o gatilho para a disseminação mundial do vírus<sup>2</sup>.

## História

O primeiro caso descrito em humanos ocorreu em 1970, em uma criança, na República Democrática do Congo – onde a doença se tornou endêmica<sup>1,4</sup>. Em 2017, houve um surto da doença na Nigéria e, desde então, foram identificados casos em vários países de todos os continentes<sup>1</sup>. No dia 23 de julho de 2022, a OMS declarou a doença como uma Emergência de Saúde Pública Internacional<sup>6</sup>.

## Transmissão

As possíveis formas de transmissão incluem: humano-humano, animal-humano e fômites<sup>2</sup>. Diante da situação epidemiológica atual, a forma inter-humana é a principal e ocorre através do contato direto com fluidos corporais, lesões cutâneas e grandes gotículas respiratórias<sup>1,5,6</sup>. Já foram descritos casos de transmissão vertical<sup>5</sup>. Na série de casos publicada por Thornhill et al. (2022), a principal via de transmissão foi a sexual, em homens que fazem sexo com homens e bissexuais<sup>5</sup>. Isso é corroborado pelo elevado número de pacientes com lesão na região perianal e região genital. Em adição, há relatos da doença em pacientes que declararam fazer parte de grupos de atividade sexual e, em 29% destes casos, houve coexistência com outras Infecções sexualmente transmissíveis (ISTs)<sup>5</sup>.

## Manifestações clínicas

Após um período de incubação de 4 a 21 dias (média de 7 dias), alguns pacientes apresentam pródromos gripais inespecíficos (cefaleia, odinofagia, mialgia e febre). Paralelamente, pode haver linfadenopatia cervical

ou inguinal. Em geral, 1 a 5 dias após o início da febre (T: 38,5 °C), surgem as manifestações cutâneas. Inúmeras lesões elementares são possíveis, mas as lesões do tipo molusco são as mais características.

## Diagnósticos diferenciais

O diagnóstico diferencial é desafiador e requer exames complementares para confirmação. Os principais diagnósticos diferenciais que devem ser considerados incluem: varicela, infecções por herpes simples, sífilis primária ou secundária, infecção gonocócica, cancroide, linfogranuloma venéreo, molusco contagioso e arboviroses.

## Complicações

Dentre as complicações descritas, destacam-se: complicações oftalmológicas, dor anorretal intensa, infecções secundárias, faringite, lesão renal aguda, miocardite, pneumonia, desidratação e desnutrição. Cabe ressaltar que, na grande maioria dos relatos publicados, não houve óbitos. Segundo o estudo observacional de coorte publicado por Mailhe et al., em 2022 (N=264), os principais motivos de internação hospitalar foram dor intensa e infecções de pele secundárias.

## Objetivos

Realizar uma revisão sistemática com o objetivo de identificar as evidências disponíveis na literatura acerca das principais manifestações cutâneo-mucosas secundárias à infecção pelo vírus Monkeypox descritas após a propagação da doença, assim como a presença de coinfeção com outras ISTs e comportamentos de risco.

## MÉTODOS

### Estratégia de busca e fontes de informação

Realizamos uma revisão sistemática da literatura, de outubro a dezembro de 2022, por meio de buscas nas bases de dados Medline via PubMed, Lilacs, SciELO, Cochrane Library e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando os descritores “monkeypox”, “dermatological”, “dermatology”, “cutaneous”, “skin”, “mucocutaneous”, com os operadores lógicos booleanos “and” e “or”. Definimos a questão norteadora “quais as manifestações cutâneo-mucosas mais prevalentes em pacientes com monkeypox?” para a busca e seleção dos dados. Formulamos essa pergunta a partir da estratégia PICO, que consiste em um mnemônico que descreve: (P) paciente, (I) intervenção, (C) controle (não incluso) e (O) outcomes. O grupo de pacientes foi composto por homens e mulheres, de qualquer idade e orientação sexual, que apresentaram diagnóstico de monkeypox confirmado laboratorialmente. A intervenção foi de caráter diagnóstico, com foco na anamnese e no exame dermatológico, para que os profissionais de saúde estejam aptos a reconhecer de imediato as lesões clínicas sugestivas da infecção. Os outcomes ou desfechos referem-se às lesões elementares cutâneo-mucosas mais prevalentes, suas características, número, distribuição e sintomas, além do comportamento sexual e coinfeções com ISTs, que serão descritos no texto.

### Crerios de elegibilidade

Incluimos todos os artigos publicados no período de janeiro de 2017 a outubro de 2022, cuja temática envolvia as manifesta-

ções cutâneo-mucosas em pacientes com o diagnóstico confirmado de infecção pelo vírus Monkeypox, assim como todos os idiomas disponíveis nas bases de dados. Além disso, acrescentamos, para embasamento teórico, definições e orientações do Ministério da Saúde brasileiro e da OMS. Optamos por definir a distribuição das lesões em três grupos: localizadas (quando acometiam 1-2 regiões anatômicas), disseminadas ( $\geq 3$  regiões) e generalizadas (todas as regiões).

Consideramos elegíveis os seguintes desenhos de estudo: revisões de literatura, relatos de casos, séries de casos, estudos observacionais e de coorte. Verificamos esses dados manualmente, por meio de leitura dinâmica dos títulos. Dos artigos pesquisados, excluimos os que não apresentavam registro fotográfico, visto que consideramos a descrição clínica dependente do operador. Além disso, eliminamos casos sem confirmação laboratorial para assegurar o diagnóstico de certeza. Também removemos artigos do tipo “carta ao editor” e duplicatas. Utilizamos a ferramenta “Mendeley Reference Manager” durante todo o processo de seleção dos artigos. Ademais, excluimos manualmente publicações referentes a manifestações sistêmicas sem associação com o sistema tegumentar.

Avaliamos as referências de forma independente (título e resumo) por dois revisores. Posteriormente, os desacordos foram resolvidos por um terceiro revisor. Após a leitura dos artigos elegíveis na íntegra, realizamos a listagem dos dados a serem abordados, que foram novamente analisados pelos três revisores de forma independente.

## Apresentação dos dados

Representamos os dados que não estavam claramente disponíveis com o símbolo “-”. Os campos marcados com “√” correspondem àqueles em que o autor apresentou o item em estudo. Já os campos com “X” indicam os aspectos que não foram descritos. Organizamos todos os dados obtidos em três tabelas por meio da ferramenta “Excel”. Descrevemos a morfologia detalhada e o tamanho das lesões elementares, conforme eram visualizadas pelos registros fotográficos das lesões. Da mesma forma, adotamos essa medida para a topografia, o número e a distribuição das lesões de pele nos sítios anatômicos acometidos.

Para a morfologia das lesões, consideramos o glossário dermatológico das lesões elementares em dermatologia. Para o tamanho das lesões, classificamos em <1 cm, >1 cm ou variável. Optamos por definir a distribuição das lesões em três grupos: localizadas (quando acometiam 1-2 regiões anatômicas), disseminadas (≥3 regiões) e generalizadas (todas as regiões). Para o comportamento sexual, consideramos a orientação sexual (padronizada como: homens que fazem sexo com homens, homens, mulheres e heterossexual), a quantidade de parceiros e o uso ou não de preservativos. As ISTs foram divididas em HIV ou outras.

Inserimos as grandes séries de casos que apresentavam o percentual de cada achado na tabela da mesma forma como fornecido pelos autores. Já naquelas que não referiam o percentual, quando possível, realizamos o cálculo consideran-

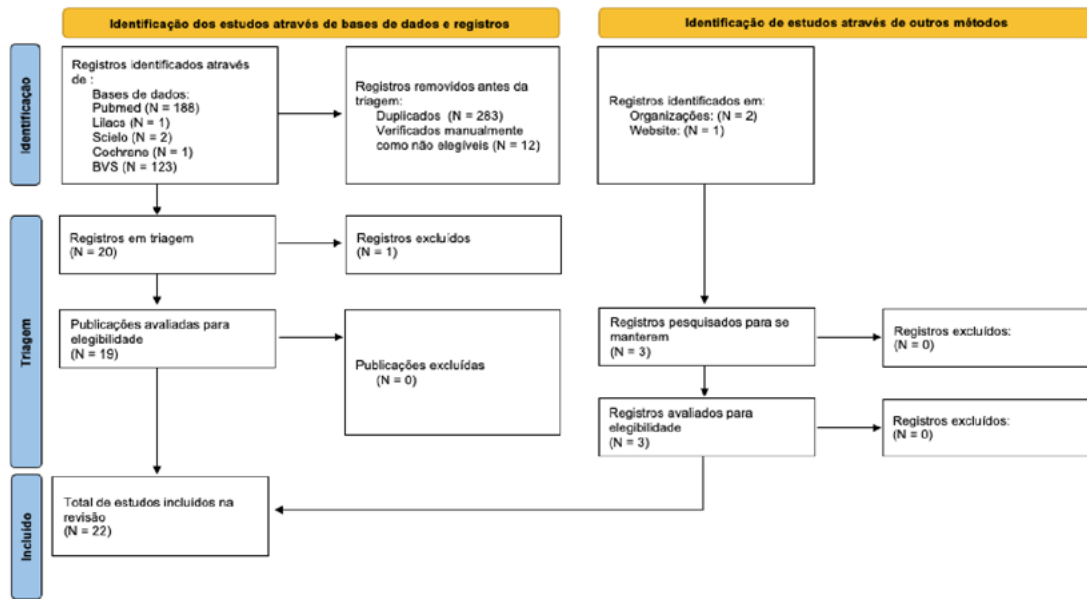
do 100% o equivalente ao N do estudo. Quando os dados eram insuficientes para realizar o cálculo, não inserimos na tabela (símbolo “-”).

## Qualidade dos estudos

Para determinar a qualidade dos estudos, aplicamos a ferramenta de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute (JBI) – disponível online. Utilizamos dois checklists compostos por 8 ou 10 questões, aplicados aos “relatos de caso” e “séries de casos”, respectivamente. Ambos apresentavam quatro possíveis respostas: “sim”, “não”, “não claro” e “não se aplica”. Após atribuímos uma pontuação para cada item, somamos os pontos da lista de checagem e classificamos os estudos como: “baixa”, “média” e “alta” qualidade. Nove estudos foram considerados de alta qualidade, e os demais, de qualidade média. Não houve publicações consideradas de “baixa qualidade”. Sendo assim, incluímos todos os 22 artigos na revisão. Cabe salientar que incluímos neste estudo diversos tipos de publicação – 10 relatos de caso, 3 séries de casos, 1 análise observacional retrospectiva, 2 estudos de coorte, 1 revisão de literatura, 1 estudo transversal prospectivo e 1 estudo observacional.

## RESULTADOS

Obtivemos um total de 315 publicações, dos quais após a aplicação dos critérios instituídos, resultaram em 22 artigos que serão abordados nesta publicação (figura 2).



**Figura 2:** Fluxograma da metodologia aplicada para a seleção dos trabalhos. Fonte: autoria própria.

### Lesões elementares:

As lesões elementares descritas nos estudos estão disponíveis no quadro 1. Elas serão discutidas de forma mais detalhada no tópico “discussão”.

AUTOR	ANO	MÁCULA	PÁPULA	VESÍCULA	PÚSTULA	ÚLCERA	CROSTA	UMBILICAÇÃO	TAMANHO	RASH
Ortiz-Martínez Y et al. <sup>12</sup>	2022	×	×	×	✓	×	✓	✓	< 1cm	×
Girometti N et al. <sup>3</sup>	2022	×	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-	×
Tarin-Vicente et al. <sup>13</sup>	2022	×	✓ 21%	✓ 26%	✓ 90%	✓	✓	✓	Variável	×
Lima EL et al. <sup>14</sup>	2022	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-	×
Menezes YR et al. <sup>15</sup>	2022	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓	Variável	×
Thornhill J et al. <sup>5</sup>	2022	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Variável	×
Escudero-Tornero R et al. <sup>16</sup>	2022	×	✓	✓	×	×	✓	✓	< 1cm	×
Eisenstat R et al. <sup>17</sup>	2022	×	✓	×	✓	✓	✓	✓	< 1cm	×
de Sousa D et al. <sup>18</sup>	2022	×	✓	×	✓	×	✓	✓	< 1cm	×
Ibba L et al. <sup>19</sup>	2022	×	×	✓	×	×	✓	✓	< 1cm	×
Noe S et al. <sup>8</sup>	2022	×	✓	✓	✓	×	✓	✓	< 1cm	×
Cutoiu A et al. <sup>20</sup>	2022	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	-	×
Gomez-Garberi M et al. <sup>21</sup>	2022	×	✓	✓	✓	×	✓	✓	-	×
Mailhe M et al. <sup>9</sup>	2022	-	✓ 34%	✓ 57%	✓	✓ 34%	✓ 24%	✓	Variável	✓ 9%
Ogoina D et al. <sup>22</sup>	2020	×	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Variável	×
Català A et al. <sup>23</sup>	2022	✓ 6%	✓ 49%	✓ 29%	✓ 75%	✓	✓	✓	Variável	✓ 6%
Patel A et al. <sup>24</sup>	2022	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	Variável	✓ 27%
Lopes PS et al. <sup>4</sup>	2022	×	×	×	✓	✓	✓	✓	> 1cm	×
Orviz E et al. <sup>25</sup>	2022	×	×	✓	✓	✓	✓	✓	Variável	×

**Quadro 1.** Lesões elementares descritas na pele e o seu tamanho na infecção pelo *Monkeypox*, segundo os autores e ano de publicação.

As regiões anatômicas afetadas e a sua distribuição foram abordadas em todos os estudos analisados e estão representadas no quadro 2, juntamente com o padrão de evolução das lesões.

AUTOR	ANO	TOPOGRAFIA	DISTRIBUIÇÃO	CRONOLOGIA	POLIMÓRFICO	MONOMÓRFICO	CENTRÍFUGO
Ortiz-Martínez Y et al. <sup>12</sup>	2022	Anogenital, perna, pescoço, mamilo	Localizada	-	-	-	-
Girometti N et al. <sup>3</sup>	2022	Genital 61%, perianal 44%, face 20%, orofaríngeas 7%, membros 50%, tronco 26%	Localizada 72% Disseminada 9%	-	-	-	-
Tarin-Vicente et al. <sup>13</sup>	2022	Genital 55%, perianal 36%, perioral 28%, oral 25%, mãos e pés 60%, tronco e extremidades 57%	Localizada Disseminada	-	-	-	-
Lima EL et al. <sup>14</sup>	2022	Genital, oral, membros	Disseminada	-	✓	-	✓
Menezes YR et al. <sup>15</sup>	2022	Todas as regiões	Generalizada	-	-	✓	✓
Thornhill J et al. <sup>5</sup>	2022	Anogenital 73%, face 25%, oral 41%, palmas e plantas 10%, tronco e membros 55%	-	-	✓	-	-
Escudero-Tornero R et al. <sup>16</sup>	2022	Genital	Localizada	-	-	-	-
Eisenstat R et al. <sup>17</sup>	2022	Genital, perioral	Localizada	-	-	-	-
de Sousa D et al. <sup>18</sup>	2022	Genital, face, tronco	Localizada Disseminada	-	-	-	-
Ibba L et al. <sup>19</sup>	2022	Perianal, mão, tronco	Localizada	-	✓	-	-
Noe S et al. <sup>8</sup>	2022	Face, oral, membros	Disseminada Localizada	-	-	✓	-
Cutoiu A et al. <sup>20</sup>	2022	Genital, membros	Localizada	✓	✓	-	-
Gomez-Garberi M et al. <sup>21</sup>	2022	Genital	Localizada Disseminada	-	-	-	-
Mailhe M et al. <sup>9</sup>	2022	Genital 54%, perianal 40%, palmoplantar 14%, membros 48%, tronco 42%	Localizada Disseminada	-	-	-	✓
Ogoina D et al. <sup>22</sup>	2020	Genital 67%, palmas 55%, plantas 50%, face 97%, tronco 92%, membros 87%, oral 37%	Localizada Disseminada	-	✓ 37%	✓ 62%	-
Catalá A et al. <sup>23</sup>	2022	Genital 53%, perianal 34%, palmar 6%, plantar 12%, braços 38%, pernas 28%, tórax 25%, abdome 16%	Localizada 47% Disseminada 53%	✓	✓	-	✓
Patel A et al. <sup>24</sup>	2022	Genital 56%, perianal 41%, orofaríngea 27%, mãos/pés 28%, braços/pernas 37%	Localizada 53% Disseminada 45%	X	✓ 70%	-	✓
Lopes PS et al. <sup>4</sup>	2022	Genital, face	Localizada	-	-	-	-
Orviz E et al. <sup>25</sup>	2022	Genital 26%, perianal 17%, face 25%, braços 20%, pernas 10%, palmas e plantas 2%	-	-	-	-	-

**Quadro 2.** Topografia, distribuição e padrão de evolução das lesões cutaneomucosas na infecção pelo *Monkeypox*, segundo os autores e ano da publicação.

Os dados referentes à sexualidade, assim como a coexistência com outras ISTs, estão expostos no quadro 3.

AUTOR	ANO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO (N)	SEXUALIDADE			IST's	
				ORIENTAÇÃO	MÚLTIPLOS PARCEIROS	PRESERVATIVO IRREGULAR	HIV	OUTRAS
Ortiz-Martínez Y et al. <sup>12</sup>	2022	Relato de caso	1	HSH	✓	✓	X	✓
Girometti N et al. <sup>3</sup>	2022	Observacional	54	HSH	✓	✓	✓	✓
Tarin-Vicente et al. <sup>13</sup>	2022	Coorte	181	HSH (92%); H ou M Het (8%)	✓	-	✓	✓
Lima EL et al. <sup>14</sup>	2022	Relato de caso	1	HSH	✓	✓	X	X
Menezes YR et al. <sup>15</sup>	2022	Relato de caso	1	HSH	X	✓	✓	X
Thornhill J et al. <sup>5</sup>	2022	Série de casos	528	HSH (98%); H Het (2%)	✓	✓	✓	✓
Escudero-Tornero R et al. <sup>16</sup>	2022	Relato de caso	1	HSH	X	✓	X	X
Eisenstat R et al. <sup>17</sup>	2022	Relato de caso	1	HSH	X	-	X	X
de Sousa D et al. <sup>18</sup>	2022	Relato de caso	2	HSH	✓	✓	✓	X
Ibba L et al. <sup>19</sup>	2022	Relato de caso	1	-	-	-	X	✓
Noe S et al. <sup>8</sup>	2022	Relato de caso	2	HSH	-	✓	✓	X
Cutoiu A et al. <sup>20</sup>	2022	Relato de caso	1	HSH	X	✓	X	X
Gomez-Garberi M et al. <sup>21</sup>	2022	Série de casos	14	HSH (71%); H Het (42%)	-	-	✓	✓
Mailhe M et al. <sup>9</sup>	2022	Coorte	264	HSH (95%)	✓	✓	✓	-
Ogoina D et al. <sup>22</sup>	2020	Revisão	40	-	-	-	✓	-
Catalá A et al. <sup>23</sup>	2022	Observacional	185	HSH (99%)	✓	-	✓	✓
Patel A et al. <sup>24</sup>	2022	Série de casos	197	HSH (99%)	-	-	✓	✓
Lopes PS et al. <sup>4</sup>	2022	Relato de caso	2	HSH	✓	✓	X	X
Orviz E et al. <sup>25</sup>	2022	Observacional	48	HSH (87%)	✓	✓	✓	✓

**Quadro 3.** Comportamento sexual e coinfeções nos pacientes com monkeypox, segundo os autores e ano de publicação.

(HSH) homens que fazem sexo com homens; (H) homens; (M) mulheres; (Het) heterossexual.

## DISCUSSÃO

Realizamos uma revisão sistemática para identificar as evidências disponíveis na literatura acerca das principais manifestações cutaneomucosas secundárias à infecção pelo vírus *Monkeypox* descritas após a propagação da doença, assim como a presença de coinfeção com outras ISTs e comportamentos de risco, cujos aspectos serão discutidos após a definição de caso, necessária para melhor compreensão do texto.

### Definição de caso

Pelo Ministério da Saúde, são considerados casos suspeitos indivíduos que, a partir de 15 de março de 2022, apresentam<sup>26</sup>:

Início súbito de erupção cutânea sugestiva de monkeypox, única ou múltipla, em qualquer parte do corpo, associado ou não a adenomegalia e febre E

Nos 21 dias que antecedem o início do quadro:

- Histórico de contato íntimo com desconhecido, OU
- Vínculo epidemiológico com caso suspeito, provável ou confirmado, OU
- Histórico de viagem a país endêmico ou com casos confirmados OU
- Vínculo epidemiológico com pessoas com histórico de viagem a país endêmico ou com casos confirmados.

É definido caso provável quando um caso suspeito tem história clínica e epidemiológica compatíveis, porém sem possi-

bilidade de confirmação laboratorial pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real e/ou sequenciamento<sup>26</sup>.

Caso descartado se refere aos casos suspeitos com exame laboratorial “negativo/não detectável” para *Monkeypox*<sup>26</sup>.

A erupção cutânea sugestiva descrita na definição de casos é: “lesões profundas, bem circunscritas, muitas vezes com umbilicação central e progressão através de estágios sequenciais específicos – máculas, pápulas, vesículas, pústulas e crostas”<sup>26</sup>.

### Apresentação clínica:

A morfologia mais prevalente que verificamos nesta revisão foram pápulas bem circunscritas, de consistência endurecida, sobre base eritematosa, com centro avermelhado e ligeiramente deprimido (umbilicado), de 0,5-1cm de diâmetro<sup>3,5,8,13-18,20-24</sup>. Geralmente, as lesões eram múltiplas e bastante dolorosas, podendo ser confundidas com pústulas, devido à coloração esbranquiçada da pápula, sendo, portanto, denominada de “pseudopústula” por alguns autores<sup>23</sup>. A coloração não foi descrita em alguns trabalhos, porém através dos registros fotográficos, verificamos que tons branco-amarelados, com brilho perolado sobre base eritematosa, foram os mais vistos<sup>3-5,9-13,16,18,19,21-25</sup>. É importante ressaltar que, em todos os estudos, a umbilicação central esteve presente. Por outro lado, as máculas foram pouco registradas, possivelmente por ocorrerem num estágio mais precoce da doença<sup>5,15,17,20,23,24</sup>.

Após cerca de 1 a 2 dias do aparecimento da lesão inicial, notavam-se vesículas e/ou pústulas sobre a base eritematosa. É importante ressaltar que nem

sempre havia evolução cronológica clara das lesões, como evidenciado por Patel et al., 2022<sup>24</sup>. Tal fato se contrapõe à definição de caso suspeito determinada pelo Ministério da Saúde brasileiro que menciona: "...progressão da lesão através de estágios sequenciais específicos..."<sup>26</sup>.

As vesículas foram descritas em 13 dos artigos analisados<sup>3,5,8-16,19,21-23,25</sup>, já as pústulas, em 17<sup>3-5,9-14,17-25</sup>, o que sugere que, tais lesões podem estar presentes na maioria dos pacientes. A dor se mantinha como sintoma importante, mas em geral, era progressivamente menos intensa e substituída por prurido, como mencionado por Català et al. (2022)<sup>23</sup>.

Em média, 2 semanas após o início do quadro cutâneo, as vesículas ou as pústulas adquiriam aspecto crostoso, que progredia a partir do centro da lesão. A coloração da crosta variava de tons de vermelho-escuro (hemática) a castanho-enegrecida (necrótica). As crostas foram descritas em 100% dos estudos. No caso de múltiplas lesões na mesma área corporal, elas coalesciam formando placas necrotizantes.<sup>24</sup> Havia discromia no local das lesões cicatrizadas, especialmente quando ocorria inflamação intensa prévia<sup>22</sup>.

Com relação às lesões orofaríngeas, os principais achados incluíam eritema e úlceras na região periamigdaliana, às vezes com exsudato e edema importantes, que provocavam disfagia intensa, com potencial de obstruir as vias aéreas<sup>3,5,8,13,14,22</sup>.

O número de lesões dermatológicas apresentado foi amplamente variável e, algumas vezes, não descrito pelos autores, o que dificultou a análise deste dado. De forma geral, foi incomum a ocorrência de lesões únicas. Tal apresentação foi verificada em apenas 4 das 22 publicações<sup>13,16,21,22</sup>.

O padrão de progressão topográfica das lesões foi descrito em somente 4 artigos. Em todos estes relatos, a disseminação ocorreu de forma centrífuga, com início na face<sup>9,14,15,23</sup>.

Dentre os artigos analisados nesta publicação, apenas em um deles não houve aparecimento de lesões na região genital<sup>8</sup>. Em vista disso, deduzimos que tal região é, na grande maioria dos casos, acometida. Tal achado fala a favor da possível inoculação do vírus após pequenos traumas genitais, geralmente durante o ato sexual. Ademais, em 8 publicações que totalizaram 1458 pacientes, em cerca de 48% dos casos houve lesões perianais concomitantes<sup>3,5,9,13,19,23-25</sup>.

A prevalência de lesões na face e na região perioral foi relativamente baixa. Foi relatada em 9 artigos, sendo que, nas séries de casos com N > 48 esteve presente em 20-30% dos pacientes<sup>3-5,8,13,17,18,22,25</sup>. A exceção ocorreu na série de casos publicada por Ogoina et al., 2020, em que as lesões faciais estiveram presentes em 97% dos casos (N = 40)<sup>22</sup>. Já as lesões orofaríngeas, foram mencionadas principalmente nas grandes séries de casos, com percentual variável de apresentação (7-40%)<sup>3,5,8,13,14,24</sup>.

Lesões palmoplantares foram observadas em 7 estudos, com percentual amplamente variável (4 a 62% dos pacientes). Não raro, tal apresentação era confundida com a sífilis, o que pode retardar o diagnóstico de monkeypox. Em adição, inúmeros casos de coinfeção pelo *Treponema pallidum* foram descritos, o que pode resultar no subdiagnóstico da zoonose<sup>5,9,13,22-25</sup>.

Tronco e membros foram descritos como um único sítio anatômico na maior parte dos artigos, portanto essas regiões

serão abordadas de forma conjunta. Na maior série de casos analisada, publicada por Thornhill et al., em 2022 (N = 528), houve lesões cutâneas no tronco e nos membros em cerca da metade dos casos (55%). Tal prevalência foi relativamente similar em outras séries menores, variando entre 37-57% dos pacientes<sup>3,5,8,9,13,18-20,22-25</sup>.

Diante dos dados apresentados, podemos observar que a prevalência de lesões localizadas e disseminadas é similar. Por outro lado, notamos que os quadros generalizados foram raros, ocorrendo em apenas um relato de caso, em paciente portador do vírus HIV<sup>15</sup>.

Apresentação incomum disseminada, sob a forma de exantema maculopapular, foi relatada em 3 grandes séries de casos<sup>9,22,23</sup>. Destas, duas descreveram a erupção como morbiliforme, com baixa prevalência (6 a 9% dos casos). Por outro lado, Patel et al., 2022 (N = 197) notaram *rash* em 27% dos pacientes<sup>24</sup>. Prurido de intensidade variável esteve associado à erupção nos três estudos<sup>9,22,23</sup>.

## Sexualidade

Com relação a orientação sexual, tema abordado com frequência, verificamos que a maioria dos casos ocorreu em homens que fazem sexo com homens (incluindo gays e bissexuais)<sup>3-5,9-18,20,21,23-25</sup>. Apenas uma série de casos mostrou infecção pelo *Monkeypox* em mulheres<sup>13</sup>.

Neste contexto, a maior parte dos pacientes referiu ter múltiplos parceiros sexuais nos últimos meses. Somente em 4 publicações tal comportamento não ocorreu<sup>15-17,20</sup>. É importante salientar que alguns estudos não incluíram este tema em seus dados<sup>19,21,22,24,26</sup>.

Além disso, notamos que grande parte dos pacientes referiram uso irregular do preservativo<sup>9-12,14,16,18,20,25</sup>. Tal fato pode ser corroborado pela alta prevalência de outras IST's concomitantes. Dentre elas, estiveram presentes: sífilis, herpes simples, gonorreia e clamídia. Optamos por mencioná-las no quadro 3 como "outras"<sup>3,5,12,13,19,21,23-25</sup>. Deste modo, sugerimos que seja realizado rastreamento para IST's em todos os pacientes com suspeita de infecção pelo *Monkeypox*.

## HIV

É importante pontuar que a coexistência do *Monkeypox* e do HIV foi descrita em diversas análises, podendo os pacientes apresentar quadro cutâneo mais exuberante, mesmo naqueles com carga viral indetectável em uso regular da terapia antirretroviral. Em 12 estudos pudemos observar a coinfeção, com uma variação de 12 a 57% dos indivíduos apresentando confirmação laboratorial<sup>3,5,9,8,9,13,15,18,21-25</sup>.

Diante dos casos descritos, não podemos afirmar relação direta da carga viral de HIV e contagem das células CD4<sup>+</sup> com a extensão do quadro cutâneo. Contudo, vale lembrar que o único caso de lesões generalizadas provocadas pelo *Monkeypox* presentes neste estudo, ocorreu em paciente com HIV<sup>14</sup>.

Como a via sexual não é a única forma de transmissão, não se justifica estigmatização da doença como relacionada a promiscuidade.

## Recomendações

Segundo a nota técnica do Ministério da Saúde brasileiro, publicada em 07 de

julho de 2022, diante de um caso suspeito devem-se instituir medidas de precaução de contato e gotículas, notificar o caso à vigilância epidemiológica e solicitar exames para confirmação diagnóstica. Pode-se obter o material vesicular através do swab ( $\geq 2$  amostras em sítios diferentes) ou crosta da lesão (raspado ou fragmento de  $\geq 2$  amostras de sítios diferentes). O isolamento deve permanecer até o desaparecimento das crostas. Não há necessidade de isolar contactantes assintomáticos. Deve-se considerar internação hospitalar na presença de qualquer sinal de gravidade:  $\geq 100$  lesões de pele, insuficiência respiratória, sepse, confusão, linfadenopatia cervical com disfagia ou desidratação. São considerados grupos de risco: gestantes, crianças  $< 8$  anos e imunossuprimidos – nestes casos, cabe ao médico avaliar individualmente a necessidade de internação<sup>6</sup>.

Com relação ao manejo das lesões cutâneas, a OMS preconiza o tratamento conservador, com o objetivo de controlar a dor e prevenir as complicações, como a infecção secundária. Deve-se orientar o paciente a não manipular as lesões e a lavar as mãos com água e sabão ou desinfetante a base de álcool antes e depois de tocar nas lesões. As lesões devem ser higienizadas com água estéril ou solução antisséptica. Não se deve cobrir as lesões, e sim deixá-las “ao ar livre” para não retardar o processo de cicatrização. Em caso de infecção secundária, deve-se instituir antibioticoterapia adequada. O desbridamento de lesões necróticas, quando necessário, pode ser realizado por especialista usando equipamento de proteção individual adequado. O uso de antivirais, até o *presente* momento, ainda não foi aprovado para o tratamento da infecção pelo *Monkeypox* no

Brasil, mas sabe-se que a Agência Europeia de Medicamentos autoriza o uso do Tecovirimat<sup>7</sup>.

A transmissibilidade pode ocorrer até o estágio de desprendimento de todas as crostas. Como medida profilática, a OMS recomenda o uso consistente de preservativo para atividades sexuais (oral, anal, vaginal, receptivo e insertivo) por 12 semanas após a recuperação total<sup>7</sup>.

## CONCLUSÕES

Através desta revisão sistemática da literatura, podemos concluir que: As lesões tegumentares típicas da infecção pelo *Monkeypox*, em geral,

são múltiplas e em vários estágios, podendo ser monomórfica, iniciando-se com pápulas pequenas circunscritas, endurecidas, com centro umbilicado de coloração branco-amarelada, com brilho perolado, sobre base ligeiramente eritematosa, que evolui com crostas hemáticas ou necrose. São localizadas ou disseminadas, afetando a região genital e a perianal ou outras regiões.

O comportamento sexual dos pacientes parece ser fator de risco importante para a infecção, assim como existe frequentemente coinfeção com HIV ou outras IST's, porém não é possível associar a gravidade das manifestações com o status imunológico do paciente.

## Referências:

1. Bryer J, Freeman E, Rosenbach M. Monkeypox emerges on a global scale: A historical review and dermatologic primer. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 0, n. 0, 8 jul. 2022.
2. World health organization. Strategic preparedness, readiness and response plan monkeypox. Disponível em: <[https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health-topics/monkeypox/srprp-monkeypox-final-\(05oct22\).pdf?sfvrsn=711814b6\\_2&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health-topics/monkeypox/srprp-monkeypox-final-(05oct22).pdf?sfvrsn=711814b6_2&download=true)>.
3. Girometti N, Byrne R, Bracchi M, Heskin J, McOwan A, Tittle V, et al. Demographic and clinical characteristics of confirmed human monkeypox virus cases in individuals attending a sexual health centre in London, UK: an observational analysis. *Lancet Infect Dis*. 2022 Sep;22(9):1321-1328. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00411-X. Epub 2022 Jul 1. PMID: 35785793;PMCID: PMC9534773.
4. Lopes PS, Haddad GR, Miot HA. Sexually-transmitted monkeypox: report of two cases. *An Bras Dermatol*, set. 2022.
5. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrisson LB, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April– June 2022. *N Engl J Med*, v. 387, n. 8, 21 jul. 2022.
6. NOTA TÉCNICA Nº 44/2022-CGPAM/DSMI/SAPS/MS. Disponível em: <[https://egestorab.saude.gov.br/image/?file=20220830\\_N\\_ntmonkeypox26agosto\\_6382607068699654208.pdf](https://egestorab.saude.gov.br/image/?file=20220830_N_ntmonkeypox26agosto_6382607068699654208.pdf)>.
7. Clinical management and infection prevention and control for monkeypox: Interim rapid response guidance, 10 June 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Clinical-and-IPC-2022.1>>.
8. Noe S, Zange S, Seilmaier M, Antwerpen MH, Fenzl T, Schneider Jet al. Clinical and virological features of first human monkeypox cases in Germany. *Infection*. 2022 Jul 11:1–6. doi: 10.1007/s15010-022-01874-z. PMID: 35816222; PMCID: PMC9272654.
9. Mailhe M, Beaumont AL, Thy M, Le Pluart D, Perrineau S, Houhou-Fidouh N, Deconinck L, et al. Clinical characteristics of ambulatory and hospitalized patients with monkeypox virus infection: an observational cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2022 Aug 23:S1198-743X(22)00428-1. doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.012. Epub ahead of print. PMID: 36028090; PMCID: PMC9533921.
10. Mendeley. Mendeley – Reference Management Software & Researcher Network. Disponível em: [https://www.mendeley.com/?interaction\\_required=true](https://www.mendeley.com/?interaction_required=true).
11. Joanna Briggs Institute. Critical appraisal tools. Disponível em: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>.
12. Ortiz-Martínez Y, Rodríguez-Morales AJ, Franco-Paredes C, Chastain DB, Gharamti AA, Vargas Barahona L, et al. Monkeypox - a description of the clinical progression of skin lesions: a case report from Colorado, USA. *Ther Adv Infect Dis*. 2022 Jul 27;9:20499361221117726. doi: 10.1177/20499361221117726. PMID: 35910397; PMCID: PMC9335484.
13. Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suner C, Antón A, et al. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkey-

- pox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. *The Lancet*, v. 0, n. 0, 8 ago. 2022.
14. Lima, Evelyn Lepka de et al. First case report of monkeypox in Brazil: clinical manifestations and differential diagnosis with sexually transmitted infections. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* [online]. 2022, v. 64 [Accessed 11 December 2022], e54. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S1678-9946202264054>>. Epub 05 Sept 2022. ISSN 1678-9946. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202264054>.
  15. Menezes YR, Miranda AB. Severe disseminated clinical presentation of monkeypox virus infection in an immunosuppressed patient: first death report in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022 Aug 29;55:e0392. doi: 10.1590/0037-8682-0392-2022. PMID: 36037315; PMCID: PMC9425919.
  16. Escudero-Tornero R, Sobral-Costas T, Servera-Negre G. Monkeypox Infection. *JAMA Dermatol*. 2022;158(10):1203. doi:10.1001/jamadermatol.2022.3975
  17. Eisenstadt R, Liszewski WJ, Nguyen CV. Recognizing Minimal Cutaneous Involvement or Systemic Symptoms in Monkeypox. *JAMA Dermatol*. 2022 Oct 6. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.4652. Epub ahead of print. PMID: 36201177.
  18. de Sousa D, Frade J, Patrocínio J, Borges-Costa J, Filipe P. Monkeypox infection and bacterial cellulitis: a complication to look for. *Int J Infect Dis*. 2022 Oct;123:180-182. doi: 10.1016/j.ijid.2022.08.024. Epub 2022 Aug 31. PMID: 36055636; PMCID: PMC9533958.
  19. Ibba L, Gargiulo L, Maddalena C, Sacrini F, Narcisi A, Morelli P, et al. Monkeypox infection with perianal lesions, fever, and lymphadenopathy. *Int J of Dermat*, 6 out. 2022.
  20. Cutoiu A, Boda D. Monkeypox 2022: Dermatologists in the frontline on the edge of a new pandemic: A case report. *Exp Ther Med*. 2022 Sep 20;24(5):677. doi: 10.3892/etm.2022.11613. PMID: 36185764; PMCID: PMC9522636.
  21. Gomez-Garberi M, Sarrio-Sanz P, Martinez-Cayuelas L, Delgado-Sanchez E, Bernabeu-Cabezas S, Peris-Garcia J, Sanchez-Caballero L, Nakdali-Kasab B, Egea-Sancho C, Olarte-Barragan EH, Ortiz-Gorraiz MA. Genitourinary Lesions Due to Monkeypox. *Eur Urol*. 2022 Dec;82(6):625- 630. doi: 10.1016/j.eururo.2022.08.034. Epub 2022 Sep 9. PMID: 36096858; PMCID: PMC9628708.
  22. Ogoina D, Iroezindu M, James HI, Oladokun R, Yinka-Ogunleye A, Wakama P, et al. Curso Clínico e Resultado da Variola Humana dos Macacos na Nigéria, Clínica Doenças Infecciosas , Volume 71, Edição 8, 15 de outubro de 2020, Páginas e210– e214, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa143>
  23. Català A, Clavo-Escribano P, Riera-Monroig J, Martín-Ezquerria G, Fernández-González P, Revelles-Peñas L et al. Monkeypox outbreak in Spain: clinical and epidemiological findings in a prospective cross-sectional study of 185 cases. *British Journal of Dermatology*, 2 ago. 2022.
  24. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, Da Silva Fontoura D, Mason CY, Daunt A, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022

- outbreak: descriptive case series. *BMJ*. 2022 Jul 28;378:e072410. doi: 10.1136/bmj-2022-072410. PMID: 35902115; PMCID: PMC9331915.
25. Orviz E, Negredo A, Ayerdi O, Vázquez A, Muñoz-Gomez A, Monzón S, et al. Monkeypox outbreak in Madrid (Spain): Clinical and virological aspects. *J Infect*. 2022 Oct;85(4):412-417. doi: 10.1016/j.jinf.2022.07.005. Epub 2022 Jul 10. PMID: 35830908; PMCID: PMC9534097.
26. Definição de caso. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/resposta-a-emergencias/sala-de-situacao-de-saude/sala-de-situacao-de-monkeypox/definicao-de-caso>>. Acesso em: 22 out. 2022.
27. Nota técnica Nº 46/2022-CGPAM/DSMI/SAPS/MS. Disponível em: [https://egestorab.saude.gov.br/image/?file=20220801\\_O\\_SEIMS-0028381567-NotaTecnicaagraviadsmonkeypoxfinal\\_1567282545601784855.pdf](https://egestorab.saude.gov.br/image/?file=20220801_O_SEIMS-0028381567-NotaTecnicaagraviadsmonkeypoxfinal_1567282545601784855.pdf)
28. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, Da Silva Fontoura D, Mason CY, Daunt A, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ*. 2022 Jul 28;378:e072410. doi: 10.1136/bmj-2022-072410. PMID: 35902115; PMCID: PMC9331915.

### **Limitações do estudo**

Este estudo apresenta limitações, pois apesar de termos incluído diversos desenhos de estudos, em populações heterogêneas e em condições socioeconômicas variáveis, disponíveis em 5 bases de dados, existem outras inúmeras bases de dados que não foram analisadas.

### **Contribuição dos autores:**

- 1- Contribuição substancial no esboço do estudo ou na interpretação dos dados (FGK, AFB, MAMMA)
- 2- Participação na redação da versão preliminar (FGK, AFB)
- 3- Participação na revisão e aprovação da versão final (MAMMA).
- 4- Conformidade em ser responsável pela exatidão ou integridade de qualquer parte do estudo (MAMMA, FGK, AFB)

### **Suporte financeiro**

Nenhum.

### **Conflito de interesses**

Nenhum.

### **Registro da publicação**

Não há.

---

### **Autor Correspondente:**

Fernanda Gugelmin Kasecker  
gugelminf@gmail.com

Recebido: 16/12/2022

Aprovado: 05/25/2023

Editor: Profa. Dra. Ada Clarice Gastaldi

---