

ATUALIDADE EM SAÚDE

ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO
DA AMÉRICA LATINA

Páginas:

- 2 A varíola dos macacos
- 3 O vírus
- 4 Epidemiologia
- 7 Aspectos clínicos
- 8 Diagnóstico
- 8 Evolução
- 8 Tratamento
 - Preventivo
 - Curativo
- 10 As verdades sobre a varíola dos macacos
- 11 O que está acontecendo?

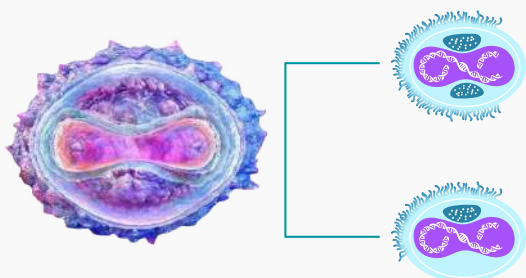




A varíola dos macacos

• Introdução

A varíola dos macacos ou varíola símia é uma doença zoonótica causada por um vírus transmitido de animais para humanos. Este vírus pertence à família do orthopoxvirus, o mesmo do vírus varíola que causa a varíola humana.



Antes de abril de 2022, a infecção pelo vírus da varíola dos macacos raramente era relatada fora da África, onde a doença tem caráter endêmico. Atualmente estão ocorrendo casos no mundo inteiro, mostrando uma variedade de expressões dermatológicas e manifestações clínicas sistêmicas.

O primeiro caso foi detectado no início de maio deste ano no Reino Unido, e espalhou-se rapidamente para 12 países fora da África, a ponto de alguns acreditarem que é o agente da próxima pandemia.

O primeiro caso humano foi detectado em 1970, em um menino de nove anos de idade, na República Democrática do Congo (Zaire), e depois tornou-se endêmico em vários países africanos. O vírus está intimamente relacionado ao vírus da varíola e produz um quadro clínico semelhante ao da varíola. A varíola dos macacos pode espalhar-se pelos roedores, macacos e esquilos, e destes animais para os humanos.

Em 23 de maio de 2022, a OMS constatou a existência de 3.000 casos de varíola dos macacos em 50 países em 5 regiões diferentes e declarou a doença como sendo de "preocupação moderada".



3.000 CASOS

de varíola dos macacos em 50 países em 5 regiões diferentes



A afecção pode ser contraída pelo contato físico com uma pessoa que tenha lesões, como erupções cutâneas, fluidos corporais (fluido, pus ou sangue de lesões cutâneas) e crostas, sendo estas últimas particularmente infecciosas. Ela também pode ser transmitida por objetos inanimados contaminados com o vírus. Este poderia ser o caso de ferramentas agrícolas ou outros objetos contaminados com fluidos de um ser vivo infectado.

Os sintomas e os sinais da varíola dos macacos incluem: febre, dor de cabeça, dores no corpo, gânglios linfáticos inchados e erupção cutânea. A erupção começa no rosto e depois se espalha para outras partes do corpo, incluindo os genitais, com pequenas marcas planas que se transformam em protuberâncias e depois se enchem de líquido. A doença é autolimitada e discreta, e é transmitida pelo contato direto com pessoas doentes, roupas ou artigos de higiene pessoal:



Sintomas e sinais de varíola dos macacos incluem

- Febre
- Dor de cabeça
- Dores no corpo
- Gânglios linfáticos inflamados
- Erupção cutânea

Na maior parte dos casos, os sinais da varíola desaparecem espontaneamente em poucas semanas, mas, às vezes, podem ocorrer complicações médicas e até mesmo a morte. A duração da doença pode ser de 2 a 4 semanas. A transmissão de pessoa a pessoa é possível nesta fase.

Não há cura para esta varíola. O tratamento concentra-se em aliviar os sintomas e evitar que a pessoa fique desidratada. Se o indivíduo também contrair infecção bacteriana dos pulmões ou da pele, podem ser administrados antibióticos.



O vírus

O vírus da varíola símia é um vírus da família do orthopoxvirus, como o vírus varíola que causa a varíola humana. Ambos os vírus estão estruturalmente relacionados. **A varíola dos macacos é menos contagiosa do que a varíola clássica e causa sintomas mais leves. Geralmente não é fatal.**



Apesar do nome, os primatas não humanos não são reservatórios do vírus da varíola dos macacos. Embora o reservatório seja desconhecido, os possíveis candidatos incluem roedores, como os esquilos, que habitam as florestas tropicais africanas.

Em 19 de maio de 2022, pesquisadores portugueses mostraram pela primeira vez a sequência do vírus descoberto em Portugal e espalhado da Nigéria para o Reino Unido, Israel e Cingapura (1).

O sequenciamento completo do vírus da varíola dos macacos confirma que os surtos são da linhagem menos maligna. Uma análise do Instituto de Saúde Carlos III na Espanha, onde conseguiram sequenciar 100% do genoma do vírus da varíola dos macacos a partir de amostras de 23 pacientes, permitirá compreender melhor a origem e o comportamento do patógeno.

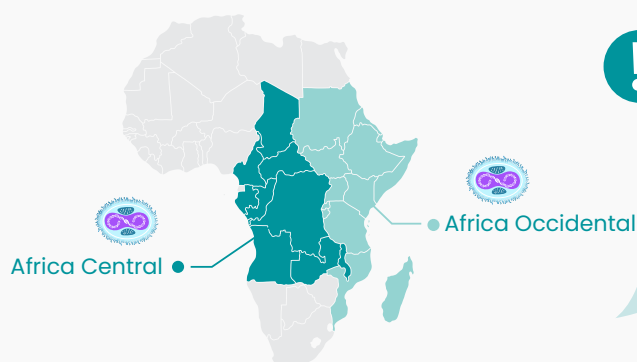
Fonte:
(1) Simpson K., Vaccine 2020; 38: 5057.

A análise confirma que a variante encontrada nos casos relatados na Espanha é a variante da África Ocidental, a de menor virulência. A identificação de 190.000 pares de bases do genoma do vírus é uma das mais completas até hoje.

Os resultados indicam que as amostras sequenciadas pertencem ao mesmo surto detectado em outros países europeus, pois os genomas obtidos dificilmente são diferentes daqueles já sequenciados em outros países do continente, e o grupo filogenético corresponde ao identificado na maioria dos países não africanos que registraram surtos.

Epidemiologia

A varíola dos macacos é comumente encontrada nas florestas tropicais da África Ocidental e da Central, onde vivem animais que podem transportar o vírus, e comporta-se como uma doença endêmica.



Existem duas linhagens diferentes de vírus da varíola dos macacos, dependendo da área geográfica em que foram descritas: África Central e África Ocidental. Esta última é a menos virulenta e foi identificada até agora na maioria dos países não africanos.

Em 1979, foi relatada a sua existência na África Central e espalhou-se pelas comunidades mais pobres e mais marginalizadas do mundo (2). Antes de 2022, os casos fora da África estavam diretamente ligados a viagens à África Ocidental e à Central ou a animais importados do continente africano.

A partir de 13 de maio de 2022, a OMS alertou os países para o aumento dos casos de varíola dos macacos. Ela está circulando em países não endêmicos, principalmente na Europa e posteriormente no resto dos continentes. Está agora estabelecida em 70 países onde a doença não é endêmica e constata-se uma transmissão interpessoal fora da África, especialmente entre homossexuais. A OMS reagiu declarando o surto de varíola símia é uma emergência de saúde pública de preocupação internacional.



70 PAÍSES de transmissão interpessoal
fora da África ”

A varíola dos macacos é menos contagiosa do que a varíola clássica e tem um período de incubação de 1 a 2 semanas. As pessoas são contagiosas desde o início dos sintomas até o desprendimento das crostas das lesões, deixando a pele saudável visível. Esse período geralmente dura de 2 a 4 semanas (3) (4).

• A varíola dos macacos se propaga:



PELO CONTATO PRÓXIMO

pessoal, muitas vezes pele a pele com alguém que tem o vírus;

- Pelo contato direto com uma erupção cutânea, crostas ou fluidos corporais;
- Pela inalação do vírus durante o contato prolongado cara a cara; também por gotículas respiratórias de tosse ou espirros;
- Durante o contato físico íntimo, como beijos, toques, abraços, massagens ou relações sexuais.



CONTATO POR OBJETOS

Ao tocar em itens, como roupas, roupas de cama ou toalhas usadas por uma pessoa com o vírus ou máquinas agrícolas infectadas.



GRAVIDEZ

Durante a gravidez, pela placenta de mãe para filho.



ANIMAIS

De animais infectados: ao ser arranhado ou mordido por um animal.

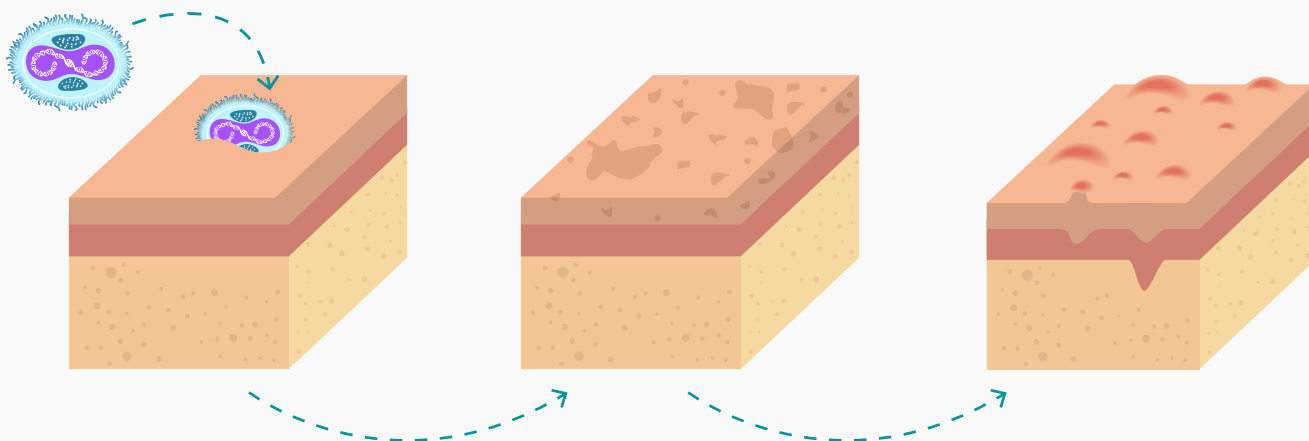


CARNES

Ao comer carne ou ao utilizar produtos de um animal infectado.

O vírus entra nas lesões na pele, no trato respiratório e nas mucosas.

Na transmissão do vírus do animal ao homem, a varíola dos macacos é susceptível de ser transmitida por fluidos corporais, incluindo gotas salivares ou respiratórias e contato com os fluidos das feridas.



• Vacina e exercício.

Características clínicas e demográficas de um estudo publicado no NEJM, 11 de agosto de 2022, em 5328 pacientes:

GÉNERO	PORCENTAJE
Hombres	99%
Mujeres	1%

ORIENTACIÓN SEXUAL	PORCENTAJE
Homosexuales	96%
Heterosexuales	2%
Bisexuales	2%

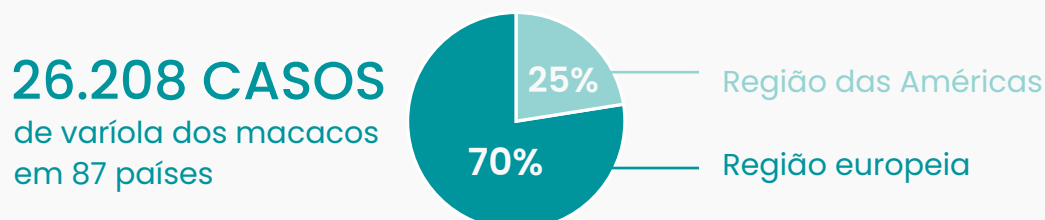
INMUNODEFICIENCIA	PORCENTAJE
VIH positivo	0%

VIRUELA	PORCENTAJE
Vacunados contra viruela	9%

De acordo com a análise desse estudo, a atividade sexual dos participantes é principalmente de natureza homossexual. A transmissão sexual é demonstrada em lesões genitais, anais e orais das respectivas mucosas.

O DNA do vírus da varíola dos macacos foi detectado por PCR em fluido seminal em 29 dos 32 casos. A evolução clínica desses pacientes é reconfortante. A maioria dos casos foram leves e autolimitados, sem mortes. Embora alguns pacientes tenham sido hospitalizados (13%), a maioria deles não teve complicações.

Em 31 de julho deste ano, a OMS/OPAS relatou um total de 21.256 casos confirmados em 78 países. O CDC estima que existem 26.208 casos até 3 de agosto em 87 países, dos quais mais de 70% são provenientes da região europeia e 25% das Américas. Somente no Reino Unido, 2.759 casos de varíola dos macacos haviam sido relatados até o início de agosto. No final de julho, foram registradas as primeiras mortes por varíola na Europa e no Brasil.



O que provavelmente aconteceu é que, após a exportação de casos da Nigéria, houve "semeadura de surtos" em países, como o Reino Unido ou outras partes do mundo. Por alguma razão, esses eventos de semeadura provavelmente consolidaram-se e começaram a espalhar-se no início deste ano. Isso foi ainda contribuído pelo relaxamento das medidas restritivas sobre eventos de massa.

Acrescente a isso o que diz a Dra. Smallwood: em nível populacional, há um declínio na imunidade contra a varíola. À medida que o número de indivíduos suscetíveis aumenta, isto criou um "novo nicho para a transmissão da varíola símia", o que provavelmente está contribuindo para a atual propagação.

O que é claro, acredita a Dra. Smallwood, é que a varíola símia propaga-se de forma assustadora em países europeus e países onde a doença não é endêmica, pela atividade sexual, principalmente devido à propagação por contato próximo. E a Dra. Smallwood continua insistindo que o primeiro grupo de casos detectados sem nenhuma ligação com países endêmicos ocorreu em um ambiente de transmissão doméstica.

Finalmente, conclui-se que a atividade sexual é uma via de transmissão, mas "como não está limitada às relações sexuais, não deve ser classificada como uma infecção sexualmente transmissível".

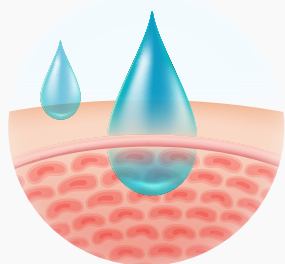
Estão em andamento estudos para analisar a capacidade de sobrevivência do vírus em diferentes materiais e sob diferentes condições, mas certamente a contaminação ambiental, quando se trata de ambientes internos, é uma parte chave e pode desempenhar um papel fundamental na transmissão doméstica. A Dra. Smallwood reitera que a extensão da transmissão em quartos de pacientes em hospitais foi encontrada em um estudo britânico que constatou uma contaminação "bastante significativa" nesses quartos.

Há preocupações sobre a transmissão por via aérea e houve estudos em que amostras positivas foram obtidas. Isso foi documentado quando as pessoas trocam os lençóis e o vírus está no ar no quarto. A boa notícia é que ainda não foi relatada nenhuma exposição ocupacional dos profissionais de Saúde nos atuais surtos.

Aspectos clínicos

Clinicamente, a varíola dos macacos é semelhante à varíola clássica.

Após um pródromo de febre, dor de cabeça forte, mal-estar acentuado, dor nas costas e dores musculares, acompanhado de mal-estar geral, surge uma erupção cutânea, começando entre o primeiro e o terceiro dia de febre e progredindo de máculas e pápulas para vesículas ou pústulas firmes cobertas de crostas. É acompanhada por uma linfadenopatia proeminente na virilha e no pescoço, que está ausente na varíola (5).



A erupção começa no rosto e depois se espalha por todo o corpo, incluindo as genitálias. Aqui pode comprometer o pênis, a vagina, os testículos ou o ânus. Mas as lesões são estabelecidas preferencialmente nas palmas das mãos e nas plantas dos pés. O número de lesões pode variar de algumas a milhares.

Fontes:
(5) Bunge EM, et al, PLoS, Negl. Trp. Dis., 2022

Diagnóstico



O diagnóstico da varíola dos macacos é feito por cultura, PCR, imuno-histoquímica ou microscopia eletrônica.

O teste PCR usando lesões cutâneas (fluido de vesículas ou pústulas e/ou crostas secas) como amostra é considerado ótimo. O PCR de amostras de sangue é limitado pela curta duração da viraemia e não é recomendado.

Evolução

A epidemia da varíola dos macacos é geralmente autolimitada com uma mortalidade de 1 a 10%, mas pode ser complicada por encefalite, pneumonite, ceratite e infecções bacterianas secundárias (6).

As complicações em casos graves incluem: infecções de pele, pneumonia, confusão e infecções oculares que podem levar à perda da visão.

Como o surto de varíola dos macacos continua a espalhar-se pelo mundo, muitas pessoas que ficaram doentes com o vírus tiveram sintomas leves e conseguiram recuperar-se sem nenhum tratamento específico. Em geral, essa doença é relativamente leve (7). Em um relatório do CDC, em 30 de setembro deste ano, de quase 26.000 casos confirmados nos EUA, 2 resultaram em morte (8).

Os recém-nascidos imunossuprimidos correm o risco de doenças mais graves e de morte por causa da doença.

25,851 CASOS
nos Estados Unidos



2 pessoas morreram
devido a essa infecção

Tratamento

• Preventivo

Como indicado pelo CDC, quando as vacinas são dadas antes ou depois de uma infecção recente, elas podem ser ferramentas eficazes para proteger as pessoas contra a doença. Entretanto, a experiência na África revelou que a vacina contra a varíola também protege contra a varíola dos macacos (**forneendo 85% de proteção**). A menor frequência de vacinação que ocorreu em um determinado momento levou a um aumento nos casos de varíola símia.

Fontes:

(6) Learned LA., Am J Trop Dis Hyg 2005;73:248

(7) Dr William Schaffner, Universidad de Vanderbilt

(8) <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/index.html>

Profilaxia pré e pós-exposição: Quando a OMS declarou a varíola dos macacos uma emergência de saúde pública de preocupação internacional, o diretor dela emitiu a recomendação temporária de "considerar o uso seletivo de vacinas de segunda ou terceira geração contra a varíola ou varíola símia para profilaxia pós-exposição em contatos, incluindo contatos domésticos, sexuais e outros e em trabalhadores da área de Saúde onde possa ter ocorrido uma violação do equipamento de proteção individual".

Também propôs considerar a aplicação "de profilaxia pré-exposição em pessoas em risco de exposição, tais como profissionais de Saúde que cuidam de pacientes, pessoal de laboratório clínico que trabalha com ortoprovírus, aqueles que realizam testes diagnósticos para varíola símia e comunidades em alto risco de exposição ou com comportamentos de alto risco, tais como pessoas com múltiplos parceiros sexuais".

De acordo com a modelagem do Centro Europeu de Controle e Prevenção de Doenças, quando o rastreamento de contato não é viável ou não funciona, as vacinas podem ajudar a controlar o surto, especialmente se administradas pré-exposição a pessoas que correm maior risco de exposição ao vírus (OMS).

É preciso ser realista e realizar planos de vacinação bem direcionados dentro da estrutura de um estudo. A necessidade de imunização precisa ser "atenuada" e estudos precisam ser organizados para se ter uma imagem real desses surtos de varíola dos macacos.

VACINA JYNNEOS (imvamune ou imvanex): Essa vacina foi aprovada para uso nos EUA, no Reino Unido e na Europa. É útil para a proteção contra a varíola em pessoas acima de 18 anos de idade. Essa vacina contém uma forma modificada do vírus da varíola, chamada vacina modificada Ankara (MVA). Foi autorizada pelo FDA em 2019.

VACINA ACAM 2000: Esta é uma vacina de "segunda geração" desenvolvida para proteção contra a varíola dos macacos e aprovada nos EUA.



O CDC informa que os dados sobre a eficácia dessas duas novas vacinas ainda não estão disponíveis. Por outro lado, a Dra. Etienne disse que existe apenas uma vacina de terceira geração contra a varíola dos macacos no mundo, fabricada por um único produtor, uma pequena empresa dinamarquesa (Bavarian Nordic), baseada em cepas não replicativas do vírus da vacina e em alta demanda mundial.

• Curativo

Ainda não há um tratamento específico para a varíola dos macacos. O Serviço de Saúde do Reino Unido afirma "que a doença é geralmente leve, e a maioria dos infectados se recupera dentro de algumas semanas sem tratamento. O tratamento é geralmente a base de analgésicos, líquidos e tratamento das feridas".

Além disso, os vírus da varíola símia ou dos macacos são estrutural e geneticamente semelhantes, o que significa que tratamentos antivirais e vacinas desenvolvidas para proteger contra a varíola poderiam ser usados para prevenir e tratar a infecção pelo vírus da varíola dos macacos.

A Agência Europeia de Medicamentos autorizou o uso de dois medicamentos orais (tecovirimat e brincidofovir) para o tratamento da varíola dos macacos (8). Esses medicamentos antivirais são indicados para casos graves da doença.

TECOVIRIMAT: É um antiviral aprovado pelo FDA para o tratamento da varíola disponível em formulações orais e intravenosas. O CDC tornou este medicamento antiviral disponível durante o surto atual.



Esse é um tratamento empírico primário ou precoce para infecções por ortoprovírus. Em outras palavras, o tecovirimat (marca Tpoxx) pode ser considerado como um tratamento experimental para pacientes graves com varíola dos macacos ou com alto risco de doença grave.

Esse medicamento pode ser administrado por via oral (comprimido) ou por via intravenosa. Infelizmente, não é fácil de obter. Há uma série de medidas que devem ser tomadas para obter o medicamento, tais como testes de laboratório e formulários de consentimento (9). O Dr. Anthony Fauci, disse que o FDA e o CDC estão trabalhando para reduzir a burocracia envolvida.

BRINCIDOFOVIR: (CMX001): IMUNOGLOBULINA Vaccinia

O brincidofovir é um pró-fármaco precursor do cidofovir, com alta biodisponibilidade oral, meia-vida muito longa e menor toxicidade renal do que o cidofovir.

Brincidofovir está atualmente em fase II e III de pesquisa (10). (11)



As verdades sobre a varíola dos macacos

A varíola dos macacos não é uma doença nova: Ouviu-se falar nela pela primeira vez em maio quando um caso foi detectado no Reino Unido em um residente retornando da Nigéria. De fato, já se ouve falar sobre a varíola dos macacos há várias décadas. Os pesquisadores tomaram conhecimento da doença pela primeira vez em 1958 durante dois surtos em colônias de macacos de pesquisa (12). Foi vista pela primeira vez na República Democrática do Congo em 1970.

Origem diferente da covid e da varíola dos macacos causada por dois vírus diferentes.

Fontes:

(8) Huet N., May 2022

(9) Dra Mary Foote, Depto de Salud e Higiene, New York

(10) <https://clinicaltrials.gov>

(11) Adler H. et al, Lancet Infect Dis 22(8):1153,2022

(12) Dr Bayo Curry- Winchell, Director de Carbon Health

Deve-se tomar cuidado ao tocar as roupas usadas por um paciente com varíola dos macacos Você pode ser infectado se houver contato corpo a corpo ou cara a cara entre um paciente com varíola dos macacos e uma pessoa saudável.

Contágio em uma aglomeração O vírus da covid dissemina-se pelo ar, e as aglomerações são uma situação relevante. Os vírus que entram nas secreções respiratórias dos pacientes com varíola símia caem muito rapidamente após serem liberados no ar. O beijo e o uso de utensílios, como copos, em grandes comemorações é um risco.

Os homossexuais e os bissexuais têm um risco intrínseco maior.

Vacinas Existem dois tipos de vacinas para proteger contra a varíola dos macacos, mas nenhuma delas é específica. São ACAM2000 e JYNNEOS. O CDC acredita que essas vacinas oferecem pelo menos 85% de proteção contra a varíola dos macacos. Essas vacinas têm uma produção limitada, portanto somente aqueles que foram expostos ou estão em risco de infecção devem ser vacinados.



O que está acontecendo?

Os responsáveis pela saúde da população estão surpresos e certamente assustados com o que está por vir e temerosos que não tenham as armas para atacar esses agentes misteriosos e cruéis. Um passo de cada vez, o inimigo ao lado, competindo em nível do governo e das autoridades sanitárias na elaboração de políticas.

As grandes incógnitas em torno da varíola dos macacos continuam sendo incertezas sobre as possíveis sequelas a longo prazo. Um exemplo é o impacto sobre a fertilidade a longo prazo, especialmente importante se o vírus estiver no sêmen.





ATUALIDADE
EM SAÚDE
ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO
DA AMÉRICA LATINA