

Para: Unidades de Saúde do Serviço Regional de Saúde, Delegados de Saúde Concelhios, Linha de Saúde Açores, C/c Serviço Regional de Proteção Civil e Bombeiros dos Açores

Assunto: Abordagem de casos de infeção humana por vírus Monkeypox (VMPX)

Fonte: **Direção Regional da Saúde**

Contacto na DRS: sres-drs@azores.gov.pt

Class.:C/C. C/F.

ENQUADRAMENTO

Em Portugal, a 3 de maio de 2022, foram identificados 5 casos atípicos de úlceras genitais em homens em consultas de infeções sexualmente transmissíveis (IST) no Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central e no Grupo de Ativistas em Tratamentos (GAT) - CheckpointLX. Perante a exclusão dos diagnósticos diferenciais mais habituais, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) procurou alternativas de diagnóstico em redes laboratoriais europeias.

A 15 de maio de 2022, o Ponto Focal do Regulamento Sanitário Internacional do Reino Unido contactou a Direção-Geral da Saúde (DGS), referindo apresentações clínicas semelhantes em 4 casos confirmados para vírus Monkeypox (VMPX).

Em Portugal, a 17 de maio, foram confirmados resultados positivos para VMPX em três amostras biológicas, tornando-se conhecidos os primeiros casos de infeção pelo vírus no país.

Assim sendo, nos termos do artigo 11º do Anexo I do Decreto Regulamentar Regional n.º 15/2021/A, de 6 de julho, alterado e republicado pelo Decreto Regulamentar Regional n.º 32/2021/A, de 28 de dezembro, e na sequência do despacho de homologação de Sua Excelência o Secretário Regional da Saúde e Desporto, datado de 08 de junho de 2022, determina-se o seguinte:



1. A abordagem clínica e epidemiológica de pessoas com suspeita de infeção humana por VMPX é implementada através de medidas e ações constantes na presente circular, de acordo com as atribuições e competências das unidades de saúde e das delegações de saúde.

DEFINIÇÃO DE CASO

2. Para promover a deteção precoce de casos suspeitos, a sua notificação, confirmação e investigação epidemiológica na Região Autónoma dos Açores, a Direção Regional da Saúde (DRS) aplica a seguinte definição de caso, a qual foi adaptada pela Direção-Geral da Saúde (DGS), com base nas definições da Organização Mundial da Saúde (OMS)¹, do Centro Europeu de Prevenção e Controlo de Doenças (ECDC)², da Agência de Segurança de Saúde no Reino Unido³, modificável em função da investigação em curso.

a. Caso suspeito

Uma pessoa cumpre critérios de **caso suspeito** se apresentar:

- Exantema (macular, papular, vesicular ou pustular generalizado ou localizado) e/ou queixas ano-genitais (incluindo úlceras), de início súbito, desde 15 de março de 2022⁴, não explicados por outros diagnósticos diferenciais⁵;

¹ WHO. Disease Outbreak News . Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries Monkeypox fact sheet. Geneva.21 May 2022. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>

² ECDC. Rapid Risk Assessment Monkeypox multi-country outbreak. Stockholm, 23 May 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-monkeypox-multi-country-outbreak>

³ UK Health Security Agency. Monkeypox case definitions. United Kingdom: UKHSA, 24 May 2022: <https://www.gov.uk/guidance/monkeypox-case-definitions>

⁴ A data foi definida tendo em conta a informação disponível no momento, podendo ser alterada no decorrer da investigação do surto

⁵ São diagnósticos diferenciais mais frequentes de Exantema (com ou sem febre): varicela, herpes zóster disseminado, eczema herpético por vírus herpes simplex, sarampo, molusco contagioso. Se houver atingimento palmo-plantar, considerar especialmente primoinfeção pelo VIH, sífilis secundária, infeção por enterovírus, escabiose, ou ainda febre escaro-nodular e erupções cutâneas de etiologia farmacológica. Se houver úlcera genital (com ou sem exantema e/ou febre): herpes simplex genital (especialmente por Vírus Herpes Simplex 2 (VHS-2)), sífilis primária (com ou sem evolução para sífilis secundária), infeção por Chlamydia trachomatis (incluindo serótipos LGV), e, menos frequentemente, cancroide e donovanose/granuloma inguinal por Klebsiella granulomatis). Se houver úlcera genital (com ou sem exantema e/ou febre): herpes simplex genital (especialmente por Vírus Herpes Simplex 2 (VHS-2)), sífilis primária (com ou sem evolução para sífilis secundária), infeção por Chlamydia



E que podem coexistir com:

- Um ou mais dos seguintes sinais/sintomas: febre de início súbito ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$), astenia, mialgias, dorsalgia, cefaleia, adenomegalias.

b. Caso provável

Uma pessoa cumpre critérios de **caso provável** se:

Cumprir os critérios de caso suspeito

E

Pelo menos uma das seguintes circunstâncias:

- Contacto⁶ com um caso provável ou confirmado de infeção humana por VMPX, nos 21 dias que antecederam o início de sintomas;
- História de relações sexuais com múltiplos/as parceiros/as, ou em anonimato, nos 21 dias que antecederam o início de sintomas;
- Internamento hospitalar por situação clínica compatível com caso suspeito;
- História de viagem a países endémicos⁷ para o VMPX ou para países onde estejam a ocorrer casos⁸, nos 21 dias que antecederam o início de sintomas.

c. Caso confirmado

Considera-se **caso confirmado** de infeção humana por VMPX, se for detetado ADN de VMPX por PCR em tempo real e/ou sequenciação numa amostra biológica (ver ponto 19).

trachomatis (incluindo serótipos LGV), e, menos frequentemente, cancróide e donovanose/granuloma inguinal por *Klebsiella granulomatis*).

⁶ De acordo com a Tabela 1 desta circular relativa a definição de contactos.

⁷ Considera-se países endémicos para VMPX os da África Central e Ocidental: Benim, Camarões, República Centro-Africana, República Democrática do Congo, Gabão, Gana, Costa do Marfim, Libéria, Nigéria, República do Congo e Serra Leoa.

⁸ Desde 17 de maio o ECDC tem vindo a atualizar a lista de países onde têm ocorrido casos. Epidemiological update: Monkeypox multi-country outbreak: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-monkeypox-multi-country-outbreak> e <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events>



REFERENCIAÇÃO E ABORDAGEM CLÍNICA DE CASOS SUSPEITOS E PROVÁVEIS

3. Perante uma situação de suspeita clínica de infeção humana por VMPX, qualquer pessoa pode contactar a Linha Açores Saúde para ser referenciada, rapidamente, para observação médica no Serviço de Urgência/Unidade Básica de Urgência ou numa consulta de Cuidados de Saúde Primários.
4. Em contexto de consulta não especializada, perante a avaliação clínica de um caso suspeito ou provável de infeção humana por VMPX, o mesmo deverá ser referenciado para um hospital do Serviço Regional de Saúde, de preferência com apoio de doenças infecciosas ou de dermatologia, para:
 - a. Avaliar a situação clínica em consulta de especialidade e colher amostras para diagnóstico de VMPX;
 - b. Colher amostras para diagnóstico diferencial.
5. Em contexto de consulta de especialidade e de cuidados hospitalares (ver ponto 19), dever-se-á:
 - a. Avaliar a situação clínica do caso suspeito ou provável, de acordo com os protocolos de seguimento utilizados na instituição de saúde;
 - b. Colher amostras para diagnóstico de infeção humana por VMPX;
 - c. Colher amostras para diagnóstico diferencial;
 - d. Garantir, se não houver critérios de internamento, a continuidade do tratamento e a vigilância clínica em consulta de especialidade adequada, para reavaliação, preferencialmente, em 48-72h.
6. Na eventualidade do caso suspeito ou provável já ter suspeita diagnóstica e referir amostras colhidas ou realizadas noutra serviço/instituição de saúde, o mesmo deve ser informado da necessidade de manter a articulação com o clínico que o examinou e realizou a primeira colheita de amostra(s), para acompanhamento dos resultados.

7. Perante um caso provável ou confirmado, o clínico deverá emitir baixa médica durante o tempo necessário, até à resolução das lesões cutâneo-mucosas (queda das crostas).
8. A abordagem terapêutica depende da avaliação clínica individual do caso. Considerando que a maioria dos casos de doença requer cuidados em ambulatório, o tratamento é de suporte sintomático (hidratação, analgesia e antipiréticos).
9. A indicação e a possibilidade do uso de antivirais como tecovirimat (ST-246)⁹ estão a ser avaliadas em conjunto com as agências nacionais e internacionais competentes e parceiros europeus.
10. Os casos suspeitos, prováveis e confirmados não devem doar sangue, células, tecidos, órgãos, leite materno ou sémen, até nova indicação das autoridades nacionais e europeias sobre o período de tempo em que se aplicam estas recomendações.

NOTIFICAÇÃO DE CASOS

11. Todos os casos suspeitos e prováveis devem ser notificados pelo clínico, mesmo antes de confirmação laboratorial do diagnóstico.
12. Perante um caso suspeito, provável ou confirmado, o clínico deve notificar através de formulário (com a componente de notificação e de inquérito epidemiológico) da Direção de Serviços de Informação e Análise (DSIA) da DGS, acessível *online* através do link: <https://forms.office.com/r/f68e0w7Ni6>

⁹ European Medicines Agency. Assessment report Tecovirimat SIGA. EMA. November 2021:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tecovirimat-siga-epar-public-assessment-report_en.pdf



- 13.O preenchimento do formulário deve ser iniciado pelo clínico, que deve promover o ambiente adequado para a recolha de informação junto do caso suspeito, provável ou confirmado.
- 14.A submissão do formulário *online* permite a opção de ser gravado em *pdf*, na eventualidade do clínico pretender guardar a informação junto do processo clínico.
- 15.Após notificação de um caso suspeito, provável ou confirmado através do formulário, a informação é remetida pela DSIA, ao final de cada dia, à autoridade de saúde regional.
- 16.Após receção da informação pela autoridade de saúde regional, a informação é partilhada e gerida com a autoridade de saúde local, devendo ser promovida a articulação direta entre os diferentes níveis e o clínico que fez a notificação. Considerando que esta é a primeira vez que é detetado o VPMX em Portugal, deve ser mantida a articulação da investigação epidemiológica entre a autoridade de saúde regional, a autoridade de saúde local e o clínico, para a recolha exaustiva e harmonizada de informação que contribua para a identificação do perfil de transmissão e eventual identificação e caracterização da introdução/reintrodução do vírus em Portugal.
- 17.O formulário será substituído a curto prazo, uma vez que a notificação passará a ser realizada diretamente pelo clínico na plataforma SINAVE, nos circuitos de informação habitual.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- 18.Perante um caso suspeito ou provável, deve proceder-se à colheita dos seguintes produtos para pesquisa de VMPX:
 - a. 1 zaragatoa com exsudado da ferida ou fluido vesicular, pustular ou crosta, em tubo seco;



- b.** 1 zaragatoa com exsudado da ferida ou fluido vesicular ou pustular, em meio de transporte viral;
 - c.** 1 zaragatoa orofaríngea em tubo seco¹⁰;
 - d.** 1 zaragatoa orofaríngea em meio de transporte viral¹⁰;
 - e.** Sangue em tubo de gel para colheita de soro (5 mL).
- 19.** Os profissionais envolvidos na colheita das amostras devem usar precauções adicionais de contacto e via aérea, com proteção ocular.
- 20.** Considerando que o VPMX é um microrganismo do grupo de risco biológico 3, os produtos biológicos devem ser remetidos em tripla embalagem (Categoria A), à temperatura ambiente, até 3 horas após a colheita. Em situações especiais que excedam as 3 horas, as amostras devem ser mantidas refrigeradas entre 4 a 10º C (ver Anexo).
- 21.** Os produtos biológicos devem ser enviados à Unidade de Resposta a Emergências e Biopreparação do Departamento de Doenças Infecciosas do INSA, acompanhados de uma requisição para pesquisa de VPMX, tal como é habitual nas instituições de origem do pedido, devendo constar o Número Nacional de Utente, se disponível, o nome do médico que efetua o pedido e o *e-mail* mais adequado para envio do boletim de resultados.
- 22.** Para esclarecimentos sobre envio de amostras para o laboratório de referência nacional, pode ser contactada a Unidade de Resposta a Emergências e Biopreparação do Departamento de Doenças Infecciosas do INSA (tel. 217 519 200).
- 23.** As avaliações de rotina de parâmetros hematológicos ou bioquímicos, em amostras de sangue ou urina, podem ser efetuadas como habitualmente, desde

¹⁰ A colheita de zaragatoa na nasofaringe ou orofaringe só é recomendada no estadio febril, antes do aparecimento do exantema (1-4 dias pós incubação) ou quando existirem lesões na boca.



que sejam cumpridas todas as regras de segurança na sua manipulação. Para outras determinações laboratoriais deve efetuar-se, primeiro, a pesquisa de VMPX ou, em alternativa, as amostras devem ser inativadas.

- 24.** Os produtos biológicos para diagnóstico de infeção humana por VMPX devem ser manipulados num laboratório de segurança biológica de nível 2 (BSL-2) com práticas laboratoriais mais rigorosas (BSL-3), nomeadamente, equipamento de proteção individual (EPI) apropriado e outras precauções padrão aplicadas, de modo a evitar quaisquer procedimentos que possam gerar aerossóis. Antes da inativação do vírus, todas as amostras devem ser manipuladas em câmaras de segurança biológica de Classe I ou, preferencialmente, II (CSB).
- 25.** Os casos devem ser obrigatoriamente confirmados no laboratório de referência nacional – INSA.

PREVENÇÃO E CONTROLO NAS UNIDADES DE SAÚDE

- 26.** Nas unidades de saúde, perante um caso suspeito, provável ou confirmado de infeção humana por VMPX, devem ser instituídas medidas de prevenção e de controlo relativas à via de transmissão de contacto e de gotícula, dando cumprimento às regras estabelecidas para controlo de infeção pelo Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos da RAA (PPCIRA-RAA).
- 27.** Perante a necessidade de internamento hospitalar, devem ser implementadas, sempre que possível, medidas de isolamento de via aérea, nomeadamente, alocação a quarto individual (de preferência com pressão negativa).
- 28.** As medidas de isolamento de caso suspeito, provável ou confirmado devem ser mantidas até infirmação de caso ou resolução de todas as lesões, com queda natural das crostas.

Equipamento de proteção individual (EPI) para profissionais de saúde

29. Para prestação de cuidados diretos a doentes com sinais e sintomas recomenda-se o uso de:

- a.** Respirador de partículas (FFP2). A abordagem inicial poderá ser efetuada com uma máscara cirúrgica. No entanto, após verificação de lesões suspeitas, deverá ser utilizada a máscara FFP2 (EN equivalente certificado ou N95 certificado pelo NIOSH dos EUA) em especial na recolha de amostras e para a realização de procedimentos geradores de aerossóis¹¹;
- b.** Avental ou bata, e luvas descartáveis;
- c.** Proteção ocular (óculos ou viseira) para procedimentos com risco de aerossolização, contacto com fluidos e durante a higienização da unidade do doente (exemplo: remoção de roupa de cama ou de banho, procedimentos que levem a pulverização de crostas ou outros produtos resultantes da descamação cutânea).

30. A colocação e retirada do EPI deve ser realizada cuidadosamente e complementada com a higienização das mãos, nos momentos adequados e após concluída a sua remoção.

31. Os resíduos devem ser cautelosamente manuseados e tratados como resíduos clínicos infecciosos, categoria A (UN 2814) e manuseados, de acordo com as políticas do estabelecimento de saúde e com os regulamentos e circuitos locais. Os profissionais envolvidos na gestão de resíduos devem usar EPI¹².

¹¹ WHO. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. Update 20 May: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>

¹² UK. Monkeypox: Guidance for environmental cleaning and decontamination, Public Health England, 2018. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/746086/Monkeypox_Guidance_cleaning_decontamination.pdf



MEDIDAS DE SAÚDE PÚBLICA

Recomendações¹³ para um caso provável ou confirmado

32. Perante um caso suspeito, provável ou confirmado, é emitido o CIT pelo clínico e recomendam-se as seguintes medidas:

- a) Isolar-se e manter o distanciamento físico até à resolução das lesões (queda das crostas);
- b) Manter abstinência sexual e privação de contactos próximos (coabitantes e familiares próximos), pele-com-pele ou pele com mucosa, até resolução das lesões (queda das crostas);
- c) Privar-se de permanecer no mesmo espaço se coabitar com crianças pequenas, grávidas e pessoas imunodeprimidas;
- d) Não partilhar e garantir a higienização e desinfeção de objetos de uso pessoal, vestuário, roupas de cama, atalhados (e outros têxteis) e superfícies do espaço doméstico;
- e) Lavar vestuário e têxteis com água quente e detergentes habituais, ou, quando possível, numa máquina de lavar ($\geq 60^\circ$ C), utilizando um ciclo de lavagem prolongado;
- f) Limpar as superfícies duras com detergentes com cloro e deixando secar ao ar;
- g) Alertar as pessoas que foram seus contactos próximos desde o início dos sintomas, para possíveis sinais e sintomas. Na eventualidade de os contactos desenvolverem sintomas, devem observar as precauções acima recomendadas e procurar cuidados de saúde;

¹³ UK: Monkeypox:background information. Latest updates 25 May 2022: <https://www.gov.uk/guidance/monkeypox>

- h) Evitar contacto próximo com animais domésticos e outros animais, em especial, roedores¹⁴;
- i) Em caso de necessidade de se deslocar a uma unidade de saúde, o doente deverá utilizar máscara facial e cobrir as lesões, o mais possível, com vestuário;
- j) As medidas de isolamento de caso suspeito ou confirmado devem ser mantidas até queda das crostas de todas as lesões, que se estima ocorrer entre 2 a 4 semanas.

Gestão de contactos

33.No contexto desta circular, a Tabela 1 apresenta a lista de contactos baseada na definição de contactos do ECDC¹⁵. É considerado contacto o indivíduo que refere ter sido exposto, de forma direta, a lesões cutâneas ou mucosas, ou a fluidos corporais de um caso suspeito, provável ou confirmado (sangue, urina, fezes, vômito, expetoração, entre outros), ou ainda contacto com materiais, utensílios ou objetos contaminados, ou partilha do mesmo espaço físico que não garanta afastamento físico de mais de 1 metro.

34.Nos profissionais de saúde considera-se contacto próximo quando ocorre sem a utilização de EPI adequado ao tipo de exposição.

Tabela 1 – Definição de contactos (baseado no ECDC¹⁵)

¹⁴ Government of United Kingdom. Health Security Agency. Qualitative assessment of the risk to the UK human population of monkeypox infection in a canine, feline, mustelid, lagomorph or rodent UK pet. UK, 27 May 2022:

<https://www.gov.uk/government/publications/hairs-risk-assessment-monkeypox/qualitative-assessment-of-the-risk-to-the-uk-human-population-of-monkeypox-infection-in-a-canine-feline-mustelid-lagomorph-or-rodent-uk-pet>

¹⁵ ECDC. Rapid Risk Assessment Monkeypox multi-country outbreak. Stockholm, 23 May 2022.

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-monkeypox-multi-country-outbreak>

<p>Contacto próximo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Parceiro sexual; • Pessoa/s que vive/m na mesma casa ou partilham ambiente similar (por exemplo, tenda de campismo, pernoita num espaço comum, entre outros); • Pessoa/s que partilham vestuário, roupas de cama, atoalhados, materiais, utensílios e objetos de uso pessoal, de um caso, durante o período infeccioso; • Pessoa/s que partilham o mesmo espaço fechado de trabalho / escritório por longos períodos de tempo; • Cuidadores de caso de infeção humana por VMPX, enquanto sintomático; • Profissionais de saúde com contacto com caso de infeção humana por VMPX (lesões ou contacto pessoal prolongado) sem EPI adequado; • Profissionais de saúde ou outras pessoas com exposição accidental a fluidos corporais do caso de infeção humana por VMPX, através de perfuração, ferida cortante, mucosas ou pele não intacta, ou durante procedimentos geradores de aerossóis, sem uso de EPI adequado; • Funcionários de laboratório com exposição accidental a amostras contendo VMPX (salpicos, objetos corto-perfurantes ou exposição a aerossóis, entre outros); • Por princípio de precaução, os co-passageiros sentados à distância de um a dois assentos em redor de um caso de infeção humana por VMPX sintomático, em avião, autocarro ou comboio, em viagem ≥ 8 horas de duração.
<p>Outros contactos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Interações sociais breves; • Colegas de trabalho que não partilham o mesmo gabinete; • Encontros sociais.

Vigilância de contactos

35. De acordo com a Tabela 1, uma pessoa que tenha tido contacto próximo com caso suspeito, provável ou confirmado ou contacto direto, sem proteção adequada, com lesões exantemáticas, exsudados, crostas e escamas, fluidos corporais, materiais, utensílios ou objetos possivelmente contaminados, deve monitorizar o aparecimento de sinais ou sintomas, com avaliação de temperatura corporal duas vezes por dia, durante 21 dias, após o último contato.

36. Na vigilância de sinais e sintomas, o contacto de um caso suspeito, provável ou confirmado deverá estar atento ao aparecimento de cefaleia, febre, calafrios, odinofagia, mal-estar, fadiga, erupção cutânea e adenomegalias.

37. Se se tratar de profissional de saúde, deve comunicar ao serviço de saúde ocupacional.
38. Os contactos assintomáticos podem continuar as atividades diárias rotineiras, como trabalhar e frequentar a escola. Durante o período de vigilância, é recomendável evitar viagens longas/grandes distâncias para que possa ser mais exequível e mais rápido o isolamento, na eventualidade de aparecimento de sinais e/ou sintomas.
39. Um contacto de caso suspeito, provável ou confirmado que desenvolva qualquer sinal/sintoma (mesmo na ausência de lesões cutâneas), deve abster-se de contacto físico próximo (nomeadamente sexual) e permanecer vigilante quanto ao aparecimento de lesões cutâneas/mucosas nos dias subsequentes.
40. Um contacto que desenvolva sinais e sintomas iniciais (que não seja exantema cutâneo) deve ser isolado e observado para verificação de sinais de erupção cutânea, nos sete dias subsequentes. Se nenhuma lesão cutâneo-mucosa se desenvolver, o contacto deve manter a avaliação da temperatura nos restantes dias. Se o contacto desenvolver lesões cutâneas ou nas mucosas, deve ser considerado como caso provável de infeção por VMPX e deve procurar, de imediato, os serviços de saúde ou ligar para a Linha de Saúde Açores.
41. O período de contágio correlaciona-se com o início de sintomas, pelo que não será necessário o isolamento dos contactos enquanto assintomáticos.

Vacinação

42. Atualmente, não existe aprovada em Portugal, nem na Europa, uma vacina contra a infeção humana por VPXM.
43. A vacina contra a varíola (*smallpox*) é constituída pelo vírus *Vaccinia* na sua forma ativa (viva). A vacina contra a varíola (*smallpox*) mais recente é composta por uma



estirpe altamente atenuada e não replicante do vírus *Vaccinia* (vírus *Vaccinia* Ankara modificado vivo – MVA), foi aprovada na UE, em julho de 2013, para conferir proteção contra a varíola em adultos. Em setembro de 2019, nos Estados Unidos da América (FDA) foi aprovado o seu uso contra a infeção humana por VMPX, com base em estudos que demonstraram que a vacina, pelas suas propriedades, tem capacidade protetora contra outros vírus da mesma família.

44. Em Portugal, a coordenação do Programa Nacional de Vacinação (PNV), a Comissão Técnica de Vacinação e o INFARMED estão a avaliar, em articulação com as autoridades europeias e internacionais competentes, os aspetos inerentes à autorização, aquisição, disponibilidade e indicações da vacina contra a varíola (*smallpox*), para uso desta vacina contra a infeção humana por VMPX.

COMUNICAÇÃO COM OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE E COM A COMUNIDADE

45. Os profissionais de saúde são informados sobre a necessidade de identificação e notificação de casos.
46. Os profissionais de saúde devem estar cientes das características não usuais deste surto, concretamente, do seu surgimento associado a queixas e lesões anogenitais em homens que se autoidentificaram como homens que têm sexo com homens (HSH).
47. Os profissionais de saúde devem esclarecer os casos suspeitos, prováveis, confirmados e os seus contactos sobre a doença, as suas manifestações clínicas e as medidas preventivas adequadas e proceder ao seu encaminhamento, se necessário. Devem, ainda, informar os casos e os contactos sobre a importância de partilhar a informação que contribua para a investigação clínica e epidemiológica em curso.

48. Iniciativas específicas podem ser desenvolvidas, em articulação com a sociedade civil, para partilha de contributos e sugestões na definição de mensagens e materiais a disponibilizar, para divulgação ou formação.

ASPETOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS RELEVANTES

O período de incubação varia entre 5 e 21 dias, sendo em média de 6 a 16 dias. Os sintomas iniciam-se com pródromos de febre, cefaleia, astenia, mialgia ou adenomegalias, aos quais se segue o aparecimento do exantema. O exantema, inicialmente maculopapular e geralmente pruriginoso, desenvolve-se 1 a 3 dias após o início da febre, evolui para as fases de vesícula, pústula (geralmente dolorosa), seguida de lesão umbilicada antes de ulcerar e, por fim, formação de crosta, ao longo de 2 a 4 semanas. Progride geralmente, com todas as lesões no mesmo estágio. Classicamente, o exantema propaga-se de forma centrífuga, com ponto de partida na face, e pode atingir as palmas das mãos e as plantas dos pés. As apresentações dos casos do surto atual, têm-se caracterizado, também, por queixas e lesões anogenitais, incluindo úlceras. As complicações da infeção humana por VMPX podem incluir a sobre infeção bacteriana de lesões cutâneas, pneumonia ou encefalite.

A transmissão humana de VMPX pode ocorrer através de pele não íntegra (abrasões microscópicas da pele e das mucosas) e das mucosas ocular, nasal, oral e genital. Admite-se que o VMPX pode ainda ser transmitido através de gotículas respiratórias, o que requer contacto pessoal prolongado, colocando em maior risco os profissionais de saúde, coabitantes e outros contactos próximos de casos ativos.

A transmissão pessoa-a-pessoa geralmente verifica-se por:

- Contacto próximo com um doente, especialmente face-a-face sem proteção adequada, e no contexto de relações que impliquem contacto íntimo e prolongado;

- Contacto com objetos contaminados por uma pessoa infetada – fómites (vestuário, roupas de cama, atalhados, materiais, utensílios e objetos de uso pessoal, entre outros);
- Contacto direto sem proteção adequada com lesões exantemáticas, exsudados, crostas e contacto direto ou indireto com fluidos corporais de um doente.

Raras descrições referem que a transmissão também pode ocorrer através da placenta, da mãe para o feto (podendo resultar em infeção congénita por VMPX) ou por contacto próximo durante e após o parto. Embora o contacto físico próximo seja um fator de risco bem conhecido para a transmissão, não está claro, neste momento, se o VMPX pode ser transmitido, especificamente, por via sexual. Estudos adicionais são necessários para esclarecer esta via de transmissão¹⁵.

A transmissão zoonótica do VMPX aos humanos efetua-se através de:

- Mordedura ou arranhadura de animal infetado;
- Manipulação de animal infetado;
- Contacto com ou consumo de carne de caça infetada;
- Contacto com produtos de animais contaminados (por exemplo, tratamento de peles de animais).

O reservatório do VMPX ainda é desconhecido, embora se suspeite que os roedores e outros pequenos mamíferos desempenhem um papel na transmissão.

O primeiro caso de infeção humana por VMPX foi identificado em 1970 na República Democrática do Congo. É uma doença infecciosa zoonótica caracterizada pelo surgimento de exantema vesiculo-pustuloso associado a quadro clínico sistémico, que

¹⁵ World Health Organization (WHO). Monkeypox fact sheet. Geneva: WHO; 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>

pode apresentar-se sob formas ligeiras, embora, em casos raros, possa evoluir para doença grave e mesmo letal.

O VMPX é um vírus de ADN de cadeia dupla, pertencente ao género Orthopoxvirus da família Poxviridae. Outros membros desta família incluem os vírus da varíola (*smallpox*) e o vírus *Vaccinia*. O VMPX inclui duas variantes geneticamente distintas – a linhagem da Bacia do Congo (VMPX-BC) e a da África Ocidental (VMPX-AO) – que, apesar de se manifestarem por quadros clínicos semelhantes, apresentam perfis genéticos e de virulência distintos, sendo a linhagem VMPX-BC associada a surtos de maior gravidade.

Uma revisão sistemática recente¹⁶ sobre a evolução epidemiológica da infeção humana por VMPX revela que a epidemiologia desta nosologia está a mudar, não sendo a infeção humana por VMPX já tão rara como no passado. Isto implica uma investigação epidemiológica mais rigorosa complementada com informações clínicas, contribuindo para esclarecer melhor as questões relacionadas com os hospedeiros zoonóticos, as potenciais vias de transmissão distintas e a gravidade da infeção humana.

Até à data, todos os casos de infeção humana por VMPX, diagnosticados em países não africanos, foram causados pela linhagem VMPX-AO e relacionados com evento inicial de importação.

FUNDAMENTO PARA ESTA CIRCULAR

Esta é a primeira vez que um surto de VMPX é detetado em Portugal, num contexto de ocorrência de casos a serem reportados por vários países, desde o início de maio

¹⁶ Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, et al. (2022) The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. PLOS Neglected Tropical Diseases 16(2): e0010141. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>



de 2022. De acordo com o ECDC¹⁷, até 25 de maio de 2022, foram reportados 219 casos confirmados em todo o mundo, a maioria em homens jovens, autoidentificados como HSH.

Até 25 de maio, foram reportados 118 casos confirmados na UE/EEE: Áustria (1), Bélgica (4), República Checa (1), Dinamarca (1), França (5), Alemanha (5), Itália (5), Países Baixos (6), Eslovénia (1), Espanha (51), Portugal (58) e Suécia (1).

Fora da UE/EEE, foram notificados casos na Argentina (1 suspeito), Austrália (2 confirmados), Canadá (15 confirmados), Israel (2 confirmados), Reino Unido (71 confirmados), Estados Unidos da América (9 confirmados), Suíça (2 confirmados), Emirados Árabes Unidos (1 confirmado) e Marrocos (3 suspeitos).

A maioria dos casos, com manifestações clínicas consideradas ligeiras, com lesões na região genital e peri-genital, ocorreram em indivíduos do sexo masculino que se identificaram como tendo tido sexo com homens, o que não tinha sido reportado em anos anteriores, a nível mundial. Estes casos recentemente reportados não referem, até à data, ligação epidemiológica com outros casos ou viagens à África central ou ocidental, onde a doença é considerada endémica.

A ocorrência de transmissão de humano para humano, neste surto multinacional, evidencia a importância de investigação clínica, laboratorial e epidemiológica, sendo fundamental o esforço dos profissionais de saúde e da comunidade para a deteção, diagnóstico e gestão de qualquer caso suspeito.

¹⁷ ECDC. Epidemiological update: Monkeypox multi-country outbreak. 25 May 2022
<https://www.ecdc.europa.eu/en/newsevents/epidemiological-update-monkeypox-multi-country-outbreak>

Situação atual em Portugal

Até 31 de maio de 2022, foram reportados 100 casos confirmados que ocorreram entre 29 de abril e 30 de maio de 2022, estando em curso a investigação do surto em colaboração com os clínicos, as autoridades de saúde e as entidades nacionais e internacionais.

Esta Circular será atualizada sempre que o conhecimento e a evidência científica emergente o justificarem.

O Diretor Regional



Bibliografia

1. Bunge, E. M., Hoet, B., Chen, L., Lienert, F., Weidenthaler, H., Baer, L. R., & Steffen, R. (2022). The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS neglected tropical diseases*, 16(2), e0010141. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>)
2. Centers for Disease Prevention and Control. CCDC. Interim Clinical Guidance for the Treatment of Monkeypox. CDC, May 2022: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment.html>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox: For Clinicians. Available from <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/clinical-recognition.html>. Accessed 20 May 2022.
4. Centers for Disease Prevention and Control. CDC. Monkeypox Prevention. CDC. December 2019: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/prevention.html>
5. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Rapid Risk Assessment Monkeypox multi-country outbreak. Stockholm, 23 May 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-monkeypoxmulti-country-outbreak>
6. European Medicines Agency. Imvanex (vírus Vaccinia Ankara modificado vivo). EMA. Maio 2019: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/imvanex-eparmedicine-overview_pt.pdf
7. European Medicines Agency. Tecovirimat SIGA. Resumo das características do medicamento. January 2022: https://www.ema.europa.eu/en/documents/productinformation/tecovirimat-siga-epar-product-information_pt.pdf
8. Government of the United Kingdom. Infectious disease guidance: monkeypox. Available from <https://www.gov.uk/guidance/monkeypox>. Accessed 20 May 2022.
9. Vaughan, A., Aarons, E., Astbury, J., Brooks, T., Chand, M., Flegg, P., Hardman, A., Harper, N., Jarvis, R., Mawdsley, S., McGivern, M., Morgan, D., Morris, G., Nixon, G., O'Connor, C., Palmer, R., Phin, N., Price, D. A., Russell, K., Said, B., ... Dunning, J. (2020). Human-to-Human Transmission of Monkeypox Virus, United Kingdom, October 2018. *Emerging infectious diseases*, 26(4), 782–785. <https://doi.org/10.3201/eid2604.191164>



10. Isidro J, Borges V, Pinto M, Ferreira R, Sobral D, Nunes A, et al. First draft genome sequence of Monkeypox virus associated with the suspected multi-country outbreak, May 2022 (confirmed case in Portugal). Available at: <https://virological.org/t/firstdraft-genome-sequence-of-monkeypox-virus-associated-with-the-suspected-multicountry-outbreak-may-2022-confirmed-case-in-portugal/799>
11. Isidro J, Borges V, Pinto M, Ferreira R, Sobral D, Nunes A, et al. Multi-country outbreak of Monkeypox virus: genetic divergence and first signs of microevolution. Available at: <https://virological.org/t/multi-country-outbreak-of-monkeypox-virus-geneticdivergence-and-first-signs-of-microevolution/806>
12. Mauldin MR, McCollum AM, Nakazawa YJ, Mandra A, Whitehouse ER, et al. Exportation of Monkeypox Virus From the African Continent. J Infect Dis. 2022 Apr 19;225(8):1367-1376. doi: 10.1093/infdis/jiaa559
13. Multiple diagnostic techniques identify previously vaccinated individuals with protective immunity against monkeypox. Hammarlund E, Lewis MW, Carter SV, Amanna I, Hansen SG, Strelow LI, Wong SW, Yoshihara P, Hanifin JM, Slifka MK Nat Med. 2005;11(9):1005. Epub 2005 Aug 7.
14. Pharmacokinetics and Efficacy of a Potential Smallpox Therapeutic, Brincidofovir, in a Lethal Monkeypox Virus Animal Model. Hutson CL, Kondas AV, Mauldin MR, Doty JB, Grossi IM, Morgan CN, Ostergaard SD, Hughes CM, Nakazawa Y, Kling C, Martin BE, Ellison JA, Carroll DS, Gallardo-Romero NF, Olson VA. mSphere. 2021;6(1) Epub 2021 Feb 3.
15. Ogoina D, Iroezindu M, James HI, Oladokun R, Yinka-Ogunleye A, Wakama P, Otiwe Odibi B, Usman LM, Obazee E, Aruna O, Ihekweazu C. Clinical Course and Outcome of Human Monkeypox in Nigeria. Clin Infect Dis. 2020 Nov 5;71(8):e210-e214. doi: 10.1093/cid/ciaa143. PMID: 32052029
16. US Food and Drug Administration. FDA approves first live, non-replicating vaccine to prevent smallpox and monkeypox. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-live-non-replicating-vaccine-prevent-smallpox-and-monkeypox> (Accessed on May 23, 2022).
17. World Health Organization (WHO). Monkeypox fact sheet. Geneva: WHO; 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
18. WHO. Surveillance, case investigation and contact tracing for Monkeypox. 22 May 2022. Available from <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPXsurveillance-2022>

-
19. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis* 2019; 19:872–9. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30294-4



Anexo

Descontaminação de amostras

Primeiro colocar luvas limpas, depois descontaminar (preferencialmente dentro de uma **câmara** de segurança biológica de classe II), o exterior dos tubos com lixívia a 0,5% (a lixívia tem que ser preparada diariamente), seguida de álcool a 70% (ter em atenção que a identificação nos tubos realizada a caneta de acetato desaparece com o álcool) e colocar parafilme nas zonas de abertura dos tubos.

Acondicionamento das Amostras

O embalamento das amostras deve ser realizado de acordo com o seguinte procedimento (ver figura 1):

- a. Proceder à descontaminação das amostras como descrito anteriormente;
- b. Colocar luvas limpas;
- c. Abrir o contentor secundário, preferencialmente dentro da câmara de segurança biológica de nível II;
- d. Desinfetar o interior do contentor secundário com lixívia a 0,5% seguida de álcool a 70%;
- e. Introduzir o material absorvente no fundo do contentor secundário;
- f. Envolver o(s) tubo(s) da(s) amostra(s) (contentor primário) em material amortecedor;
- g. Colocar o(s) tubo(s) da(s) amostra(s) no contentor secundário;
- h. Mudar de luvas;
- i. Fechar o contentor secundário;
- j. Desinfetar o exterior do contentor secundário com lixívia a 0,5% seguida de álcool a 70%;
- k. Tirar as luvas;
- l. Colocar o contentor secundário no contentor exterior;
- m. Se for necessário refrigerar as amostras, colocar os blocos refrigerados entre o

- contentor secundário e o exterior;
- n. Envolver a requisição médica dentro de um saco ou mica de plástico e colocá-la dentro do contentor exterior;
 - o. Fechar o contentor exterior;
 - p. Enviar o mais rapidamente para a Unidade de Resposta a Emergências e Biopreparação (INSA).

Deve ser colocado no interior do contentor secundário material absorvente suficiente para absorver a totalidade do conteúdo em caso de derrame. Cada amostra deve ser embalada separadamente em contentores secundários.

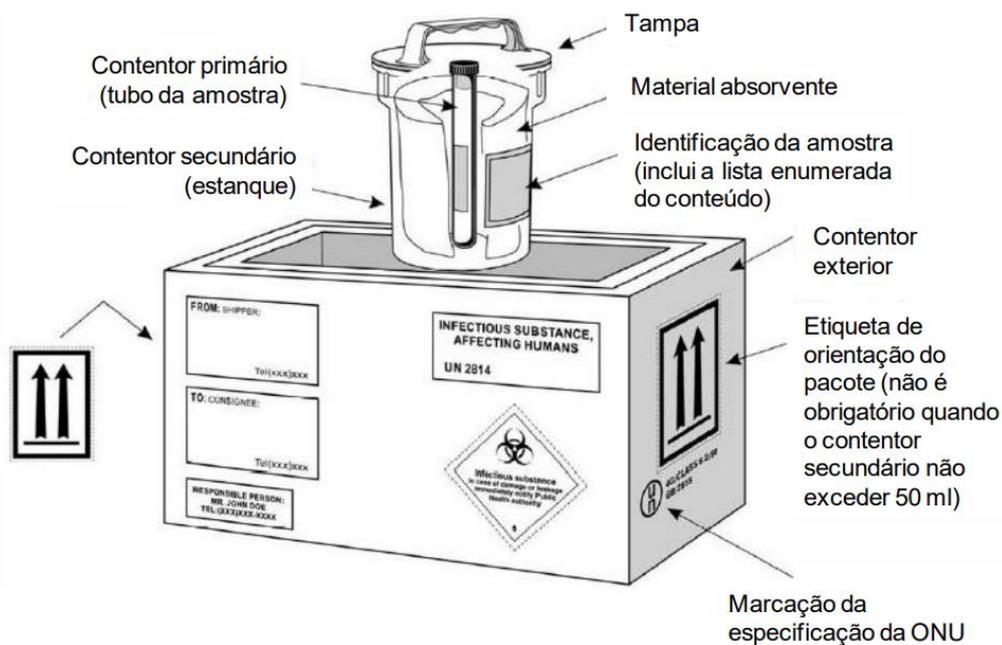


Figura 1: Exemplo do sistema de embalagem tripla para a embalagem e rotulagem dos produtos biológicos para o diagnóstico agentes de *Category A*.