

Uma revisão de literatura sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos da Monkeypox

A literature review on the clinical and epidemiological aspects of Monkeypox

Una revisión de la literatura sobre los aspectos clínicos y epidemiológicos de Monkeypox

Recebido: 10/06/2022 | Revisado: 24/06/2022 | Aceito: 29/06/2022 | Publicado: 08/07/2022

Larissa Toloy Bigaran

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5815-4000>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: larissatoloyb@gmail.com

Talita Costa Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0396-0651>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: talitacostabarbosa@gmail.com

Bruna Maia Barrachi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6080-4508>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: brunabarrachi@hotmail.com

Paulo Francisco Nogueira de Souza Fuza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1314-1075>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: pauloffuza@gmail.com

José Eduardo Azero Alssuffi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4326-0270>
União das Faculdades dos Grandes Lagos, Brasil
E-mail: dado_azero@hotmail.com

Maria Eduarda Azero Alssuffi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2197-175X>
Universidade Federal de Rondonópolis, Brasil
E-mail: azeromariaeduarda@gmail.com

Bruno Henrique Silva Orta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3949-6889>
Unifadra - Fundec, Brasil
E-mail: brunoorta15@hotmail.com

Vitória Caroline de Macedo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1240-4104>
Unifadra - Fundec, Brasil
E-mail: macedinhaa_vitoria@hotmail.com

Fabiana Parrilha Marinelli

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2036-6563>
Unifadra - Fundec, Brasil
E-mail: fabianapmarinelli@gmail.com

Rodrigo Eduardo de Almeida Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7103-9442>
Unifadra - Fundec, Brasil
E-mail: robonellimed2022@gmail.com

Ewerton de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4676-237X>
Centro Universitário UniFai, Brasil
E-mail: ewertongusmao@hotmail.com

Fernanda Coraline Campos Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3718-7406>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: korafernanda@gmail.com

Elizabeth Melo Montanari Fedocci

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7322-9370>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: enfaelizabethemelo@gmail.com

Elenberg Chaves de Paula

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4170-7726>
União das Faculdades dos Grandes Lagos, Brasil
E-mail: elenbergde@hotmail.com

Resumo

A varíola era considerada erradicada da face da Terra. A varíola dos macacos foi descoberta há cerca de 60 anos e

continua na vigilância dos setores de saúde. É uma infecção zoonótica permanece endêmica na África Central e Ocidental em reservatórios animais, com crescente numerosos de casos em humanos e alguns surtos relatados. Conhecida pelo nome de *Monkeypox*, é causada por um vírus de DNA de fita dupla que pertence ao gênero *Orthopoxvirus* da família *Poxviridae*. A linfadenopatia foi uma característica proeminente da doença da varíola dos macacos. As principais vias de infecção são em grande parte por gotícula respiratória ou via percutânea ou mucosa contato. O tempo de exposição e início da febre variam de 10 a 14 dias, e o intervalo entre a exposição e o aparecimento do exantema varia de 12 a 16 dias. A febre vem acompanhada de cefaleia, mialgia, dorsalgia, mal-estar e prostração, além de erupção cutânea em 1 a 3 dias após o início da febre. O intervalo entre a febre e o exantema. O objetivo deste estudo é revisar através da literatura científica a importância da abordagem integral dos aspectos clínicos e epidemiológicos da Monkeypox, varíola do macaco. Não há tratamentos específicos contra a infecção pelo vírus da varíola do macaco. Os sintomas da varíola do macaco costumam ter resolução espontânea. Orienta-se a evitar tocar qualquer lesão na boca ou nos olhos. A vacinação contra a varíola ajuda a prevenir ou atenuar a doença pela varíola do macaco.

Palavras-chave: Monkeypox; Epidemiologia; Clínica.

Abstract

Smallpox was considered eradicated from the face of the earth. Monkeypox was discovered about 60 years ago and remains under surveillance in the health sector. It is a zoonotic infection that remains endemic in Central and West Africa in animal reservoirs, with increasing numbers of human cases and some outbreaks reported. Known by the name of Monkeypox, it is caused by a double-stranded DNA virus that belongs to the genus *Orthopoxvirus* in the family *Poxviridae*. Lymphadenopathy was a prominent feature of monkeypox disease. The main routes of infection are largely by respiratory droplet or percutaneous or mucosal contact. The time of exposure and onset of fever varies from 10 to 14 days, and the interval between exposure and the appearance of the rash varies from 12 to 16 days. Fever is accompanied by headache, myalgia, back pain, malaise and prostration, in addition to a rash 1 to 3 days after the onset of fever. The interval between fever and rash. The aim of this study is to review through the scientific literature the importance of an integral approach to the clinical and epidemiological aspects of Monkeypox, monkeypox. There are no specific treatments for monkeypox virus infection. Monkeypox symptoms usually resolve spontaneously. It is advised to avoid touching any injury to the mouth or eyes. Smallpox vaccination helps prevent or alleviate monkeypox disease.

Keywords: Monkeypox; Epidemiology; Clinical.

Resumen

La viruela se consideraba erradicada de la faz de la tierra. La viruela del simio se descubrió hace unos 60 años y sigue bajo vigilancia en el sector de la salud. Es una infección zoonótica que sigue siendo endémica en África central y occidental en reservorios animales, con un número creciente de casos humanos y algunos brotes notificados. Conocido con el nombre de Monkeypox, es causado por un virus de ADN de doble cadena que pertenece al género *Orthopoxvirus* de la familia *Poxviridae*. La linfadenopatía era una característica destacada de la enfermedad de la viruela del simio. Las principales rutas de infección son en gran medida por gotitas respiratorias o contacto percutáneo o mucoso. El tiempo de exposición y aparición de la fiebre varía de 10 a 14 días, y el intervalo entre la exposición y la aparición de la erupción varía de 12 a 16 días. La fiebre se acompaña de dolor de cabeza, mialgias, dolor de espalda, malestar y prostración, además de una erupción de 1 a 3 días después del inicio de la fiebre. El intervalo entre la fiebre y la erupción. El objetivo de este estudio es revisar a través de la literatura científica la importancia de un abordaje integral de los aspectos clínicos y epidemiológicos de la viruela del simio, monkeypox. No existen tratamientos específicos para la infección por el virus de la viruela del simio. Los síntomas de la viruela del mono generalmente se resuelven espontáneamente. Se aconseja evitar tocar cualquier lesión en la boca o los ojos. La vacunación contra la viruela ayuda a prevenir o aliviar la enfermedad de la viruela del mono.

Palabras clave: Viruela de los Simios; Epidemiología; Clínica.

1. Introdução

A varíola era considerada erradicada da face da Terra. Isso equivale dizer que o vírus variólico foi extinto e deixou assim de participar da biosfera do planeta. Muito provavelmente, como decorrência do elevado grau atingido pelas atividades de vigilância pós-erradicação, as atenções se aguçaram e, a partir do início da década dos anos setenta, foram detectados casos de infecção por ortopoxvírus constituindo a que passou a ser conhecida como a varíola humana a vírus de macacos (“human monkeypox”). Clinicamente semelhante à varíola propriamente dita, é predominante em menores com 15 ou menos anos de idade, e em pessoas não vacinadas. Comporta-se como típica zoonose de origem silvestre parecendo, incipiente o contágio direto de homem a homem, pois não foi observado além da quarta geração. Tudo indica que os reservatórios seriam macacos,

dos quais, porém só existe uma evidência epidemiológica e em relação ao chimpanzé (Forattini, 1988).

O vírus da varíola dos macacos foi descoberto há cerca de 60 anos e continua na vigilância dos setores de saúde. Esta infecção zoonótica permanece endêmica na África Central e Ocidental em reservatórios animais, com crescente numerosos de casos em humanos e alguns surtos relatados. A varíola do macaco é conhecida pelo nome de *Monkeypox*, é causada por um vírus de DNA de fita dupla que pertence ao gênero *Orthopoxvirus* da família *Poxviridae*. De acordo com os estudos, os repetidos surtos de doenças infecciosas zoonóticas com potencial epidêmico na África Central e Ocidental continuam a representar grandes ameaças de saúde pública para a segurança da saúde regional, continental e global. Nesse mesmo estudo, relatam que a Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a varíola dos macacos como uma doença zoonótica viral rara que ocorre principalmente em partes remotas da África Central e perto de florestas tropicais. Diante disso, há uma necessidade urgente de conduzir pesquisas e vigilância prioritárias por meio de um esforço combinado para aumentar a base de evidências. (Petersen et al., 2019).

A doença foi descrita como semelhante à varíola discreta e comum. A linfadenopatia foi uma característica proeminente da doença da varíola dos macacos. O curso de tempo e manifestações da doença são semelhantes aos da varíola humana. As principais vias de infecção são em grande parte por gotícula respiratória ou via percutânea ou mucosa contato. Os pacientes que necessitam de internação, tem um curso mais grave da doença e uma maior taxa de letalidade, do que os pacientes ambulatoriais. O tempo de exposição e início da febre variam de 10 a 14 dias, e o intervalo entre a exposição e o aparecimento do exantema varia de 12 a 16 dias. A febre vem acompanhada de cefaleia, mialgia, dorsalgia, mal estar e prostração, além de erupção cutânea em 1 a 3 dias após o início da febre. O intervalo entre a febre e o exantema (Damon, 2011).

O declínio da imunidade à varíola pode aumentar o potencial de transmissão entre animal e humano, seguido da transmissão comunitária adicional de pessoa para pessoa e pelo contato com fômites. Além da diminuição da imunidade à varíola. Além da diminuição da imunidade à varíola, outros fatores têm desempenhado um papel no aumento da prevalência de infecções por ortopoxvírus em humanos. O comportamento humano pode desempenhar um maior papel devido a duas razões. Primeiramente seria o entusiasmo atual pela propriedade de animais e gado exóticos que criou uma oportunidade para o movimento internacional de poxvirus, como a varíola de macaco, varíola bovina e novos vírus vaccínia, em contato bem próximo com animais nativos não imunes e humanos. Em segundo lugar, o transporte e o abandono de animais de companhia e de hobby infectados podem liberar ortopoxvírus zoonóticos em ambientes ingênuos e precipitar surtos em animais e humanos não imunes. (Diaz, 2021).

Em alguns estudos, foram relatados que o aumento dos casos de varíola seja uma consequência do aumento da densidade populacional, invasão de assentamentos humanos em reservatórios animais desconhecidos ou um aumento da população de indivíduos suscetíveis desde a interrupção de vacinação contra a varíola. A grande maioria da população com menos de 40 anos não são vacinados. Além disso, a imunidade de indivíduos previamente vacinados diminuiu. (Beer & Rao, 2019).

O objetivo deste estudo é revisar através da literatura científica a importância da abordagem integral dos aspectos clínicos e epidemiológicos da Monkeypox, varíola do macaco.

2. Metodologia

O estudo realizado trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a qual é considerada uma análise ampla que reúne e sintetiza publicações, visando contribuir para a elucidação de um determinado problema. Este tipo de pesquisa fornece subsídios para a prática baseada em evidências (PBE), por meio do conhecimento fundamentado (Whittemore, 2005). A seleção dos artigos foi através das bases o PubMed, Google Scholar e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), usando os

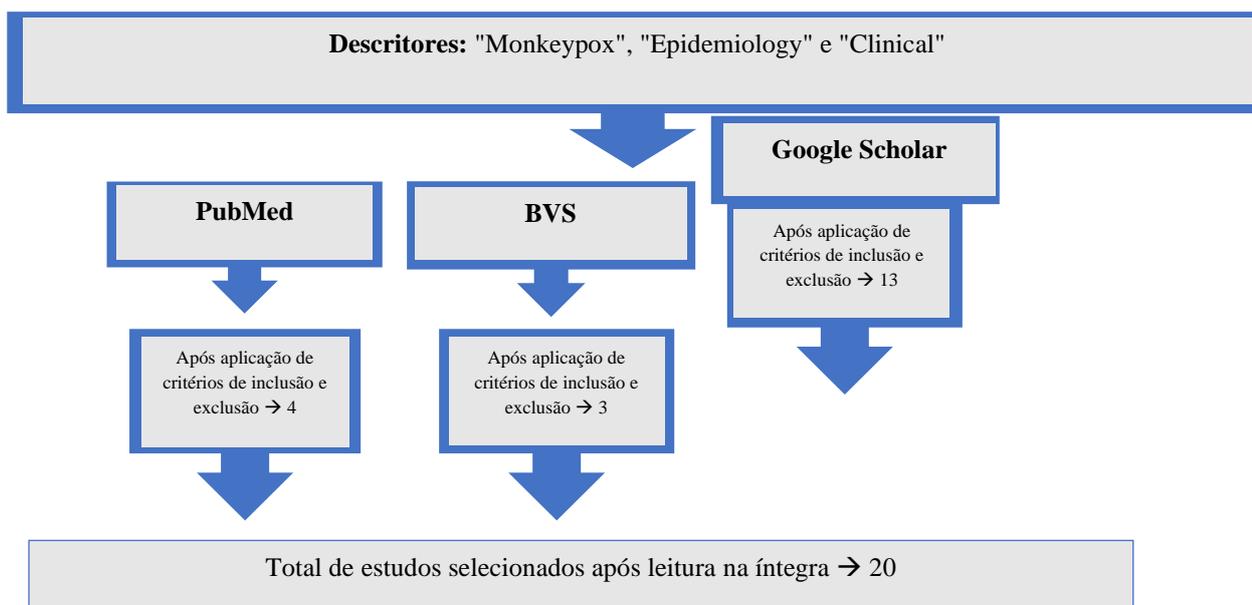
descritores "Monkeypox", "Epidemiology" e "Clinical". As publicações foram na língua inglesa, espanhola e portuguesa. Em relação aos critérios de inclusão e exclusão, utilizou-se como critérios de inclusão: artigos disponíveis com publicação nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem o tema do estudo e que foram publicados nos últimos dez anos. A exclusão baseou-se em artigos os quais não estavam disponíveis na íntegra de forma gratuita, aqueles que não citavam os aspectos clínicos e epidemiológicos da varíola dos macacos, além dos que apareciam duplicados em bases de dados diferentes.

3. Resultados e Discussão

Através das buscas efetivadas nas bases de dados, encontraram-se 72 artigos na PubMed e 296 artigos na BVS, 4930 no Google Scholar, totalizando 5298 artigos, que após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, reduziram-se à 20 documentos, os quais foram utilizados para a confecção da presente revisão; sendo eles, 4 artigos retirados da base PubMed e 3 da base BVS e 13 da Google Scholar, nos idiomas inglês, espanhol e português.

Para melhor esclarecimento de todo método de busca e escolha dos artigos utilizados, optou-se pelo uso de um fluxograma, ilustrado na Figura 1.

Figura 1 - Descritores e Busca nas Bases de Dados.



Fonte: Protocolo PRISMA adaptado.

Após leitura dos artigos, optou-se pela inserção dos dados obtidos em uma tabela (Quadro 1), que contém informações como autores e ano, título e objetivo, utilizados a fim de organizar e demonstrar os dados colhidos.

Quadro 1 - Artigos utilizados para a revisão.

AUTORES E ANO	TÍTULO	OBJETIVO
Petersen et al., 2019	Monkeypox — Enhancing public health preparedness for an emerging lethal human zoonotic epidemic threat in the wake of the smallpox post-eradication era	Revisar a história e a evolução dos surtos de varíola dos macacos na África e nos EUA, as mudanças nas apresentações clínicas, e discutir possíveis fatores subjacentes aos números crescentes detectados, incluindo a interrupção dos programas de vacinação contra a varíola.
Damon, 2011	Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research	Revisar o progresso da varíola dos macacos e os estudos dessa doença zoonótica “recentemente” emergente.
Diaz, 2021	The Disease Ecology, Epidemiology, Clinical Manifestations, Management, Prevention, and Control of Increasing Human Infections with Animal Orthopoxviruses	Descrever a ecologia da doença, epidemiologia, manifestações clínicas, prevenção, e controle de infecções humanas com ortopoxvírus animais e discutir a associação com a diminuição da imunidade de rebanho populacional anteriormente induzida pela vacinação contra a varíola.
Beer & Rao, 2019	A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy	Revisar os eventos de surtos de varíola dos macacos ocorridos desde 1970 para investigar se o padrão de surtos, transmissão de pessoa para pessoa e cepa de vírus mudou.
Sklenovská & Van Ranst, 2018	Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans	Rastrear todos os surtos de varíola humana relatados e informações epidemiológicas relevantes.
Alakunle et al., 2020	Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution	Revisar o estado atual do conhecimento sobre a biologia da infecção, epidemiologia e evolução do MPXV na Nigéria.
Doshi et al., 2019	Epidemiologic and Ecologic Investigations of Monkeypox, Likouala Department, Republic of the Congo, 2017	Relatar a investigação e análise de casos humanos de varíola dos macacos investigados durante janeiro-abril de 2017 e posteriormente durante 22 de março a 5 de abril de 2017, incluindo descrição epidemiológica, fatores associados à aquisição da doença e uma investigação ecológica subsequente de possíveis fontes zoonóticas.
Whitehouse et al., 2020	Clinical and Epidemiologic Findings from Enhanced Monkeypox Surveillance in Tshuapa Province, Democratic Republic of the Congo During 2011–2015	Avaliar as diferenças, incidência cumulativa, históricos de exposição e apresentação clínica de varíola dos macacos confirmada laboratorialmente.
Oladoye, 2021	Monkeypox: A Neglected Viral Zoonotic Disease	Orientar os formuladores de políticas de saúde globais sobre o perigo iminente de negligenciar esta doença.
Moore & Zahra, 2022	Monkeypox	Revisar a avaliação e o manejo das infecções por varíola dos macacos em humanos e destaca o papel da equipe interprofissional no cuidado de pacientes com essa condição e na minimização de surtos da doença.
Nasir et al., 2018	Reminiscing the recent incidence of monkeypox in Nigeria: Its ecologic-epidemiology and literature review	Revisar fatores bióticos e abióticos que são responsáveis pela expansão do nicho ecológico e distribuição geográfica do MKPX humano na Nigéria.

Fonte: Elaborado por autores utilizando as bases de dados.

Com a ameaça internacional do bioterrorismo, a varíola voltou a ganhar destaque mundial. Quando a varíola e sua prevenção vacinal pareciam destinadas a serem incluídas somente nos textos de história da medicina, a ameaça do emprego do vírus causador da doença como arma de bioterrorismo trouxe novamente à tona o interesse pelo assunto, em particular para as novas gerações, que iniciaram sua prática clínica após a erradicação dessa patologia. É importante rever esses tópicos, com a finalidade de informar aqueles que nunca vivenciaram a varíola e refrescar a memória daqueles que, felizmente, já há três décadas deixaram de ver pacientes com a doença (Levi & Kallás, 2002).

Após a vacinação bem-sucedida contra a varíola, pode-se declarar a erradicação em 1980, e a vacina contra a varíola com a vacina baseada no vírus vaccina cessou. Além da proteção contra a varíola, a vacina vaccina forneceu imunidade de proteção cruzada contra outros ortopoxvírus relacionados, tais como a varíola bovina e varíola dos macacos e agora pode ser usada como profilaxia pós-exposição. Os surtos zoonóticos de ortopoxvírus ocorreram repetidamente em todo o mundo, inclusive a varíola do macaco. Esses surtos recentes demonstram que a diminuição da imunidade à varíola provavelmente aumenta o potencial de transmissão de ortopoxvírus de animal para humano, o que pode ser seguido por mais transmissão comunitária. Além disso, a ausência de imunidade ao vírus da varíola cria um certo risco de maior morbidade por infecções pelo ortopoxvírus. Aqueles jovens nunca vacinados contra a varíola experimentaram a maior morbimortalidade durante esses surtos. Além da diminuição da imunidade à varíola, outros fatores têm desempenhado um papel fundamental no aumento da prevalência de infecções por ortopoxvírus em humanos. A síndrome é caracterizada por um pródromo inicial de febre, mal-estar, cefaleia, mialgia e raramente, náuseas e vômitos. Um estágio da varíola progressiva começa após um período de incubação de 10 a 14 dias com aparecimento de máculas, pápulas, vesículas, pústulas, úlceras, crostas secas e cicatrizes

despigmentadas ao longo de semanas a meses. As complicações neurológicas incluem alterações do estado mental, encefalite, mielite transversa, bexiga e intestino neurogênicos e infecção orbital com oftalmoplegia (Diaz, 2021).

A Monkeypox é uma doença vesicular pustulosa o qual carrega uma taxa de ataque secundário na ordem de 10% em contatos não vacinados contra a varíola. As suas taxas de letalidade variam de 1 a 11%, mas cicatrizes e outras sequelas são comuns em sobreviventes. Continua a causar alguns surtos em populações remotas, em áreas de acesso precário e capacidade de vigilância e redes de informação enfraquecidas ou interrompidas. Isso tem gerado preocupações, sobre se houve mudanças na biologia e na epidemiologia da doença que, por sua vez, podem ter implicações sobre como os surtos e casos devem ser melhores gerenciados. O aumento aparente na idade média dos casos de varíola ao longo do tempo provavelmente reflete o aumento na idade média de indivíduos suscetíveis nascidos após a descontinuação da vacinação contra a varíola. A concentração de casos em crianças tem sido especulada para refletir suas brincadeiras com animais ou atividades de jovens caçadores machos que entram em contato frequente com animais silvestres, além de associações comportamentais em alguns grupos demográficos (Beer & Rao, 2019).

Não há tratamentos específicos contra a infecção pelo vírus da varíola do macaco. Os sintomas da varíola do macaco costumam ter resolução espontânea. É fundamental cuidar da erupção deixando que seque, ou cobrindo com um curativo úmido para proteger a área, se necessário. Deve-se evitar tocar qualquer lesão na boca ou nos olhos. Foi demonstrado que a vacinação contra a varíola ajuda a prevenir ou atenuar a doença pela varíola do macaco. As pessoas vacinadas contra a varíola humana no passado, demonstraram ter alguma proteção contra a varíola do macaco. A vacinação contra a varíola humana foi encerrada em 1980, depois que esta doença foi declarada erradicada. As vacinas contra a varíola humana já não estão disponíveis no mercado. Existe uma vacina que foi desenvolvida para a varíola do macaco (MVA-BN), também conhecida como Imvamune, Imvanex ou Jynneos, aprovada em 2019, que ainda não está amplamente disponível. Uma vez que a infecção pela varíola do macaco é incomum, não se recomenda a vacinação universal (OPAS, 2022).

4. Conclusão

As falhas na campanha de erradicação da varíola trouxeram estímulo a criação de projetos objetivando aplicar o mesmo procedimento para outros agentes infecciosos. Desde a erradicação da varíola, os surtos ocorreram repetidamente em todo o mundo. Jovens nunca vacinados contra a varíola, experimentaram a maior morbidade e mortalidade durante esses surtos. À medida que a imunidade de rebanho populacional anteriormente induzida pela população induzida pela vacinação contra a varíola diminuiu, há um potencial aumentado para transmissão de animais a humanos, seguidos de fômites e a transmissão comunitária de pessoa para pessoa. O diagnóstico geralmente será nos pacientes que apresentam lesões vesiculares ulcerosas após exposição urbanas ou rurais de animais domésticos, selvagens ou exóticos, especialmente contatos próximos.

Espera-se que no futuro, estudos estejam alinhados com a evolução da doença e consigam uma solução mais efetiva para evitar o mesmo ocorrido que a população vivenciou na pandemia do Covid-19. Vale ressaltar que a importância da vacinação é de suma importância para que possa ter esse controle na sociedade.

Logo, é importante reconhecer o grande potencial de morbimortalidade da varíola e capacitar profissionais para identificação dessa patologia e instituição do tratamento adequado.

Para estudos futuros, sugere-se elaboração de estudos para quantificar os locais com maiores ocorrências, e diante disso, propor medidas para realizar educação em saúde nas comunidades, escolas, unidades de saúde, além de políticas públicas que possam auxiliar a melhorar o fluxo de atendimentos, notificações dos casos, vacinação em massa.

Referências

- Alakunle, E., Moens, U., Nchinda, G., & Okeke, M. I. (2020). Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. *Viruses*, 12(11), 1257. <https://doi.org/10.3390/v12111257>
- Alerta Epidemiológico Varíola do macaco em países não endêmicos - 20 de maio de 2022 - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. (2022). Paho.org. <https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologico-variola-do-macaco-em-paises-nao-endemicos-20-maio-2022>
- Alerta Epidemiológico Varíola do macaco em países não endêmicos 20 de maio de 2022. (n.d.). <https://www.paho.org/pt/file/109125/download?token=3iyzGpEK>
- Beer, E. M., & Rao, V. B. (2019). A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 13(10), e0007791. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007791>
- Damon, I. K. (2011). Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research. *Vaccine*, 29, D54–D59. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.014>
- Diaz, J. H. (2021). The Disease Ecology, Epidemiology, Clinical Manifestations, Management, Prevention, and Control of Increasing Human Infections with Animal Orthopoxviruses. *Wilderness & Environmental Medicine*, 32(4), 528–536. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2021.08.003>
- Domingues, C. M. A. S., Fantinato, F. F. S. T., Duarte, E., & Garcia, L. P. (2019). Vacina Brasil e estratégias de formação e desenvolvimento em imunizações. *Epidemiologia E Serviços de Saúde*, 28(2). <https://doi.org/10.5123/s1679-49742019000200024>
- Doshi, R. H., Guagliardo, S. A. J., Doty, J. B., Babeaux, A. D., Matheny, A., Burgado, J., Townsend, M. B., Morgan, C. N., Satheshkumar, P. S., Ndakala, N., Kanjingankolo, T., Kitembo, L., Malekani, J., Kalemba, L., Pukuta, E., N'kaya, T., Kangoula, F., Moses, C., McCollum, A. M., & Reynolds, M. G. (2019). Epidemiologic and Ecologic Investigations of Monkeypox, Likouala Department, Republic of the Congo, 2017. *Emerging Infectious Diseases*, 25(2), 281–289. <https://doi.org/10.3201/eid2502.181222>
- Forattini, O. P. (1988). Varíola, erradicação e doenças infecciosas. *Revista de Saúde Pública*, 22(5), 371–374. <https://doi.org/10.1590/s003489101988000500001>
- LEVI, G. C., & KALLÁS, E. G. (2002). Varíola, sua prevenção vacinal e ameaça como agente de bioterrorismo. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 48(4), 357–362. <https://doi.org/10.1590/s0104-42302002000400045>
- Moore, M., & Zahra, F. (2022, May 22). Monkeypox. Nih.gov; *StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/>
- Nakoune, E., & Olliaro, P. (2022). Waking up to monkeypox. *BMJ*, o1321. <https://doi.org/10.1136/bmj.o1321>
- Nasir, I., Dangana, A., Ojeamiren, I., & Emeribe, A. (2018). Reminiscing the recent incidence of monkeypox in Nigeria: Its ecologic-epidemiology and literature review. *Port Harcourt Medical Journal*, 12(1), 1. https://doi.org/10.4103/phmj.phmj_47_17
- Núñez-Gómez, M. C., Sánchez-Martínez, M. C., & Quevedo V., E. (2021). Viruela en Santiago, Concepción y Santafé: comparación de las estrategias higienistas ilustradas (1782-1807). *Revista Ciencias de La Salud*, 19. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.10594>
- Oladoye, M. J. (2021). Monkeypox: A Neglected Viral Zoonotic Disease. *European Journal of Medical and Educational Technologies*, 14(2), em2108. <https://doi.org/10.30935/ejmet/10911>
- Petersen, E., Abubakar, I., Ihekweazu, C., Heymann, D., Ntoumi, F., Blumberg, L., Asogun, D., Mukonka, V., Lule, S. A., Bates, M., Honeyborne, I., Mfinanga, S., Mwaba, P., Dar, O., Vairo, F., Mukhtar, M., Kock, R., McHugh, T. D., Ippolito, G., & Zumla, A. (2019). Monkeypox — Enhancing public health preparedness for an emerging lethal human zoonotic epidemic threat in the wake of the smallpox post-eradication era. *International Journal of Infectious Diseases*, 78, 78–84. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.11.008>
- Schatzmayr, H. G. (2001). A varíola, uma antiga inimiga. *Cadernos de Saúde Pública*, 17(6), 1525–1530. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2001000600024>
- Sklenovská, N., & Van Ranst, M. (2018). Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans. *Frontiers in Public Health*, 6. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00241>
- Varíola dos macacos: o que é a doença, seus sintomas e por que ela afeta humanos. (2022). *Butantan.gov.br*. <https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/variola-dos-macacos-o-que-e-a-doenca-seus-sintomas-e-por-que-ela-afeta-humanos>
- Whitehouse, E. R., Bonwitt, J., Hughes, C. M., Lushima, R. S., Likafi, T., Nguete, B., Kabamba, J., Monroe, B., Doty, J. B., Nakazawa, Y., Damon, I., Malekani, J., Davidson, W., Wilkins, K., Li, Y., Radford, K. W., Schmid, S., Pukuta, E., Muyamuna, E., & Karhemere, S. (2020). Clinical and Epidemiologic Findings from Enhanced Monkeypox Surveillance in Tshuapa Province, Democratic Republic of the Congo During 2011–2015. *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3720719>
- Whittemore, R., & Knafelz, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546–553. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>