

## SERVIÇO DE PRODUÇÃO DE EVIDÊNCIAS PARA APOIO À TOMADA DE DECISÃO

### SUMÁRIO DE RESUMOS SOBRE EVIDÊNCIAS DE TRANSMISSÃO VERTICAL DO VÍRUS MONKEYPOX

Data: 31 de agosto de 2022.

#### ► O que sabemos até o momento?

- A infecção por monkeypox (MPX) nas gestantes apresenta várias lacunas que ainda não foram elucidadas, tais como a transmissão vertical durante a gestação, durante o parto, o aleitamento materno e o contato próximo de mãe e criança.
- A MPX pode estar associada a um risco aumentado de morbidade e mortalidade do feto, ocasionando aborto espontâneo, morte fetal e parto prematuro, além de baixo peso ao nascer.
- Não foram identificadas evidências de transmissão do vírus de MPX em razão do aleitamento materno. Embora não se saiba se o leite materno transmite a doença, existe risco de infecção devido ao contato próximo com a pele da mãe infectada.

#### ► Lacunas de evidências:

- Apesar de a MPX se tratar de uma doença endêmica, especialmente na África Ocidental e Central, **existe a necessidade do desenvolvimento de estudos primários com metodologias mais robustas – a exemplo de pesquisas longitudinais, como coortes prospectivas – e com grau de confiança** acerca da temática em gestantes.
- No contexto brasileiro, **há necessidade de financiamento de estudos primários e divulgação dos resultados para guiar a tomada de decisão** quanto às orientações e aos cuidados necessários nessa população;
- É importante destacar que a **ausência de evidências sobre a temática consiste em uma resposta importante para a comunidade científica**. Assim, as lacunas de pesquisas existentes podem ser evidenciadas e elucidadas.

## RESUMO

### O que foi investigado?

- As evidências científicas publicadas em bases de dados e informações de documentos institucionais sobre a ocorrência de transmissão vertical do vírus monkeypox (MPX) na gestação, no parto e durante o aleitamento materno.

### O que é a monkeypox (MPX)?

- A MPX é uma doença zoonótica viral que pertence ao gênero *Ortopoxvirus*, da família Poxviridae, e sua principal manifestação clínica é caracterizada por uma erupção cutânea pustular, semelhante à varíola humana.
- A doença apresenta formas leves, graves e até fatais. Suas manifestações clínicas clássicas englobam febre, cefaleia, dores musculares e nas costas, adenomegalia, calafrios, exaustão e erupções cutâneas.
- Foi primeiramente registrado em humanos na República Democrática do Congo, no continente Africano, em 1970.

### Como foi feito?

- **Método:** Sumário de Resumos, com busca estruturada realizada no dia **12 de agosto de 2022**, nas bases PubMed, EMBASE, Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Epistemonikos e MedRxiv. Além disso, efetuou-se uma busca livre no Google Acadêmico e em sites institucionais. As estratégias de busca foram elaboradas pelas autoras deste Sumário de Resumos e validadas de forma independente por Bibliotecária especialista. A busca e a triagem foram feitas por três revisoras, que analisaram, inicialmente, os títulos e resumos, de acordo com os critérios de elegibilidade. As mesmas autoras realizaram extração de dados em planilha eletrônica padronizada.
- **Desfechos avaliados:** momento da ocorrência de transmissão vertical (gestação, parto ou durante o aleitamento materno), consequência da transmissão vertical e medidas tomadas para cuidar da mãe/do feto/do recém-nascido.

### O que foi encontrado?

- Foram identificadas 370 referências por meio da busca nas bases de dados. Após exclusão de duplicatas, 322 referências foram triadas por título e resumo. Ao final, **2 (dois)** estudos

atenderam aos critérios de elegibilidade e compuseram o presente Sumário de Resumos. Foram considerados elegíveis os seguintes desenhos de estudos: revisão sistemática, overview, revisão de escopo, revisão narrativa, artigos de opinião, revisão integrativa, coorte analítica ou descritiva, ensaios clínicos, série de casos, estudo de caso, guias, diretrizes e documentos de instituições nacionais e internacionais.

- **Período gestacional no momento do diagnóstico de monkeypox (MPX):**
  - No que se refere à idade gestacional no momento do diagnóstico de MPX, na série de casos incluída, houve uma variação de 6 a 18 semanas. No outro estudo, uma revisão narrativa, a gestante estava com aproximadamente 24 semanas de gestação.
- **Gravidade da doença:**
  - As gestantes investigadas em um dos estudos apresentaram variação clínica de MPX de leve a grave, de acordo com escore da Organização Mundial da Saúde (OMS), o qual se baseia no número de lesões de pele para classificar os casos de varíola humana em leve (<25 lesões de pele), moderada (25 a 99 lesões de pele), grave (100 a 250 lesões de pele) ou crítica (>250 lesões cutâneas).
- **Desfechos gestacionais indesejáveis:**
  - Em um dos estudos incluídos, uma **série de casos**, das quatro gestantes, uma apresentou grau leve da doença e deu à luz uma criança saudável. Duas tiveram abortos espontâneos no primeiro trimestre, uma com escore moderado e outra grave de MPX. A gestante que apresentou grau moderado teve óbito fetal, com o natimorto macerado apresentando lesões cutâneas difusas envolvendo cabeça, tronco e extremidades, incluindo palmas das mãos e solas dos pés.
  - No outro estudo, uma **revisão narrativa**, relatou-se que 6 semanas após o diagnóstico de MPX, a gestante teve um bebê de baixo peso (1.500 g) com uma erupção cutânea generalizada semelhante à doença por MPX.
  - **Comprovação de transmissão vertical de MPX:** na série de casos, foi constatada em apenas uma gestante, que teve um natimorto com sinais característicos de infecção por MPX. Em outra gestante, houve elevação abrupta da carga viral coincidente com o momento em que ocorreu a cessação do movimento fetal;
  - **Tempo entre início dos sintomas (febre) de MPX e o acontecimento dos desfechos indesejáveis:** Em um dos estudos, esse período variou de 14 a 24 dias entre aquelas que tiveram aborto espontâneo e foi de 21 dias na gestante que teve morte fetal.

### Quão confiáveis são esses achados?

- Os estudos incluídos neste Sumário de Resumos não são avaliados quanto à qualidade metodológica, devido ao tempo de elaboração do documento e ao seu desenho metodológico.
- Os estudos aqui incluídos consistiram em uma revisão narrativa e uma série de casos, não sendo representativos para a população investigada, assim, seus resultados devem ser analisados com cautela. Os estudos observacionais incluídos neste Sumário de Resumos foram considerados com baixo nível de evidência ao se compararem aos estudos experimentais.
- Nos estudos incluídos, a exposição não pôde ser controlada pelos investigadores, o que inviabilizou o ajuste de possíveis vieses, como fatores de confundimento. Dessa forma, não podem ser utilizados para garantir a causalidade.

Este estudo tem caráter meramente informativo e não representa recomendação oficial do Ministério da Saúde sobre a questão em epígrafe.

### ► SOBRE O SUMÁRIO DE RESUMOS

O Sumário de Resumos é um estudo secundário que consiste em um conjunto de evidências disponíveis sobre um tópico, organizadas de forma que a evidência de maior certeza seja apresentada primeiro. Sumariza somente desfechos e achados que foram detalhados dentro dos resumos. Esse delineamento não contempla leitura de textos completos, extração de dados, tampouco avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos. O Sumário de Resumos é útil para tomadores de decisão que precisam de conhecimento sobre resultados específicos de um determinado tópico [1].

### ► MOTIVAÇÃO

Trata-se de uma solicitação do Centro de Operação de Emergências para Monkeypox do Ministério da Saúde (COE-Monkeypox /MS).

**PERGUNTA DE PESQUISA**

1. Qual a ocorrência de transmissão vertical do vírus monkeypox (gestação, parto e aleitamento materno)? (Quadro 1)

**Quadro 1 – Pergunta de pesquisa estruturada em acrônimo Pecos.**

<b>P</b> População   <i>Population</i>	Gestantes, puérperas, fetos, recém-nascidos e crianças em período de amamentação.
<b>E</b> Exposição   <i>Exposition</i>	Infecção pelo vírus de monkeypox.
<b>C</b> Comparador   <i>Comparator</i>	Sem comparador.
<b>O</b> Outcomes   <i>Desfecho</i>	Ocorrência de transmissão vertical (incidência/prevalência).
<b>S</b> Tipo de estudo   <i>Study design</i>	Revisão sistemática, overview, revisão de escopo, revisão narrativa, artigos de opinião, revisão integrativa, coorte analítica ou descritiva, ensaios clínicos, série de casos, estudo de caso, guias, diretrizes e documentos de instituições nacionais e internacionais.

Fonte: Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit), 2022.

**CONTEXTO**

A monkeypox (MPX) é uma doença zoonótica viral que pertence ao gênero *Ortopoxvirus* da família Poxviridae e é caracterizada por uma erupção cutânea pustular, semelhante à varíola. A doença apresenta formas leves, graves e até fatais. Suas manifestações clínicas clássicas englobam febre, cefaleia, dores musculares e nas costas, adenomegalia, calafrios, exaustão e erupções cutâneas. Foi primeiramente descoberta em 1958, em macacos usados para pesquisa na Bélgica, e o primeiro caso em humanos foi registrado na República Democrática do Congo, no continente Africano, em 1970. É uma doença endêmica na África Ocidental e Central. Até o momento, existem dois grupos do vírus: o da África Central, mais frequente, e o da África Ocidental [2,3]. Casos esporádicos tinham sido documentados fora do continente Africano e, em maio de 2022, um surto atípico foi declarado na Europa, sem ligação com os países endêmicos. Em consequência, outros países não endêmicos têm

relatado casos, inclusive o Brasil. Evidências sobre sua epidemiologia, fontes de infecção e padrões de transmissão ainda são incipientes [4].

Os dados existentes sobre a MPX durante a gestação são limitados, incipientes e sujeitos a vieses de informação quanto à notificação e à validação dos casos. Existem questões críticas sobre a transmissão dessa doença durante os períodos de pré-natal, parto, puerpério e aleitamento materno, sendo imprescindível conhecer seus mecanismos nessa população, bem como os desfechos materno-infantil dessa forma potencial de transmissão [5].

## ▶ OBJETIVO

Mapear as evidências científicas publicadas em bases de dados e as informações contidas em documentos institucionais sobre a ocorrência de transmissão vertical do vírus monkeypox (gestação, parto e aleitamento materno).

## ▶ MÉTODOS

### Delineamento e local

Sumário de Resumos desenvolvido na Coordenação-Geral de Evidências em Saúde (CGEvi/Decit/SCTIE).

A partir dos documentos identificados, este tipo de síntese de evidência sumariza somente desfechos e achados que foram detalhados dentro dos resumos [1]. Vale destacar que o Sumário de Resumos não contempla leitura de textos completos, tampouco avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos. O Sumário de Resumos é útil para tomadores de decisão que precisam de conhecimento sobre resultados específicos de um determinado tópico [1].

### Critérios de elegibilidade

No presente Sumário de Resumos, foram considerados elegíveis documentos ou estudos que contemplam as informações sobre a possibilidade de transmissão vertical, no contexto de infecção por monkeypox (MPX), em gestantes, puérperas, fetos, recém-nascidos e crianças em período de aleitamento materno (**Quadro 2**).

Quadro 2. Critérios de elegibilidade (inclusão e exclusão).

ELEMENTO	INCLUSÃO	EXCLUSÃO
População	Gestantes, puérperas, recém-nascidos, fetos e crianças em período de aleitamento materno.	Gestantes, puérperas, recém-nascidos, fetos e crianças em período de aleitamento materno, infectados por outros vírus.
Exposição	Infecção pelo vírus de monkeypox.	Infecção por vírus de transmissão vertical (exemplo: HIV, doença de Chagas, sífilis).
Comparador	Sem comparador.	-
Desfecho	Ocorrência de transmissão vertical durante a gestação, no parto e no aleitamento materno (incidência/prevalência).	Ocorrência de transmissão vertical por outros vírus.
Tipo de estudo	Revisão sistemática, overview, revisão de escopo, revisão narrativa, revisão integrativa, coorte analítica ou descritiva, ensaios clínicos, série de casos, estudo de caso, guias, diretrizes e documentos de instituições nacionais e internacionais.	Estudos pré-clínicos, modelagens, <i>Press release</i> .

Fonte: Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit), 2022.

## Busca

Em **12 de agosto de 2022**, foi realizada busca estruturada nas bases PubMed, EMBASE, Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Epistemonikos e MedRxiv. Além disso, efetuou-se uma busca livre no Google Acadêmico. A estratégia foi construída no PubMed, utilizando o acrônimo PICOS (População, Intervenção, Comparador, Tipo de Estudo) e, posteriormente, adaptada para as demais bases. Foram utilizados os vocabulários controlados DeCS/MeSH/EMTREE e sinônimos para os termos “monkeypox”, “pregnancy”, “Infectious Disease Transmission, vertical”, “breast feeding” (**Apêndice 1**).

Adicionalmente, foi realizada busca manual sobre monkeypox (MPX) nas listas de referências dos estudos relevantes e em sites de instituições nacionais e internacionais. As estratégias foram validadas por uma Bibliotecária especialista em buscas nas bases de dados (**Apêndice 1**). As buscas manuais em sites institucionais foram dispostas no **Apêndice 2**.

### Seleção dos estudos

Para a triagem e seleção dos estudos obtidos a partir das bases de dados, foi utilizada a plataforma Rayyan [6] e para os documentos institucionais, uma planilha eletrônica padronizada. Após a remoção dos registros duplicados, três autoras realizaram a triagem de títulos e resumos, de forma independente, conforme os critérios de elegibilidade previamente definidos. A triagem dos estudos foi realizada por meio da divisão do total de estudos pelo número de avaliadoras envolvidas. No caso de dúvidas quanto à inclusão de um estudo, estas foram resolvidas por consenso entre as autoras.

### Extração de dados

A extração das informações relevantes foi realizada em uma planilha eletrônica padronizada e validada por três revisoras. Os seguintes dados foram extraídos:

- Dados gerais: autor, ano de publicação, país de realização.
- Características metodológicas: delineamento do estudo ou tipo de documento, ano de vigência ou de publicação.
- Dados de interesse: população do estudo (gestantes, puérperas, fetos, recém-nascidos, crianças em aleitamento materno); momento de ocorrência de transmissão vertical (gestação, parto ou no aleitamento materno); consequência de transmissão vertical; quaisquer outras informações consideradas importantes sobre a temática abordada.

### Análise e síntese dos resultados

Foi conduzida análise descritiva dos dados, resumindo a população do estudo, o país de execução e o período de realização e ocorrência de transmissão vertical. Os resultados foram sintetizados de forma narrativo-textual e em quadros explicativos.

## ▶ RESULTADOS

Foram identificadas **370** referências por meio da busca nas bases de dados. Após exclusão de duplicatas, **322** referências foram triadas por título e resumo. Ao final, **apenas 2 (dois) estudos** [7,8] foram incluídos no presente Sumário de Resumos. Os **2 (dois)** estudos identificados eram da República Democrática do Congo e dos Estados Unidos da América. Salienta-se que os documentos institucionais disponíveis na literatura apresentando a temática em questão, a exemplo da OMS e do Centro de



Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC), trouxeram informações de um estudo já incluído neste Sumário [7]. **(Quadro 3)**

### Estudos obtidos das bases de dados

Uma série de casos de 4 gestantes, publicada em 2017, foi conduzida na República Democrática do Congo [7]. Esse estudo foi oriundo de uma coorte prospectiva, que acompanhou 222 indivíduos com sintomas de monkeypox (MPX) entre os anos de 2007 e 2011. A faixa etária dessas gestantes variou de 20 a 29 anos. No que se refere à idade gestacional, no momento do diagnóstico de MPX, houve uma variação de 6 a 18 semanas. Quanto à gravidade da doença, utilizou-se o escore da OMS, o qual se baseia no número de lesões de pele para classificar os casos de varíola humana em leve (<25 lesões de pele), moderada (25 a 99 lesões de pele), grave (100 a 250 lesões de pele) ou crítica (>250 lesões cutâneas). As gestantes investigadas apresentaram variação de doença de leve a grave [7].

Das 4 mulheres grávidas, a que apresentou grau leve da doença deu à luz uma criança saudável. Duas tiveram abortos espontâneos no primeiro trimestre, uma com escore moderado e outra grave de MPX. A gestante que apresentou grau moderado teve óbito fetal, com o natimorto macerado apresentando lesões cutâneas difusas, envolvendo cabeça, tronco e extremidades, incluindo palmas das mãos e solas dos pés. Houve comprovação de transmissão vertical de MPX em apenas uma gestante; outra apresentou elevação abrupta da carga viral coincidente com o momento em que ocorreu a cessação do movimento fetal. Nas outras duas gestantes que apresentaram aborto espontâneo, o material fetal não foi testado e, conseqüentemente, não foi possível validar a transmissão vertical de MPX. Quanto ao tempo entre o início dos sintomas (febre) de MPX e o acontecimento dos desfechos gestacionais indesejáveis, houve uma variação de 14 a 24 dias entre aquelas que tiveram aborto espontâneo e 21 dias na gestante que teve o natimorto. Já o recém-nascido saudável nasceu 9 dias após o início dos sintomas. Os autores não informaram a via do parto, nem se foi realizado acompanhamento posterior ao nascimento.

Ainda, segundo o estudo supracitado, o tratamento das gestantes internadas com MPX foi realizado com antibióticos (amoxicilina, clorafenicol via colírio e eritromicina, bem como gentamicina, quando necessário), para prevenção ou controle de superinfecção bacteriana. O paracetamol e a papaverina foram administrados para controle da dor. O metronidazol e mebendazol foram utilizados para infecções parasitárias intestinais, e a quinina como oferta para a malária. Os autores não

especificaram em qual contexto a quinina foi administrada, como rotina ou apenas em casos de malária concomitante ao MPX. Entre as gestantes estudadas, uma testou positivo para malária. Os autores concluíram que, apesar do pequeno tamanho amostral do estudo, as observações e os achados laboratoriais confirmam que a infecção materna por MPX pode ter consequências adversas para o feto. Além disso, deve ser dada uma maior atenção às gestantes, que devido às alterações que ocorrem em seu sistema imunológico durante a gravidez, são mais suscetíveis às infecções.

Uma revisão narrativa [8], desenvolvida por Jamieson et al. (2005) nos Estados Unidos, analisou infecções emergentes na gravidez, como vírus do Nilo Ocidental, síndrome respiratória aguda grave, bioterrorismo, botulismo e MPX. O estudo apresenta um sucinto relato de um caso provável de infecção perinatal por MPX, ocorrido no Zaire, República Democrática do Congo. Com aproximadamente 24 semanas de gestação, uma gestante desenvolveu doença febril com erupção cutânea e, posteriormente, a MPX foi diagnosticada. Seis semanas depois, ela teve um bebê de 1.500g com erupção cutânea generalizada, semelhante à doença por MPX. O presente artigo referencia um outro estudo relacionado à gestante infectada por MPX, no entanto, após diversas tentativas, não foi possível encontrar seu texto completo. Assim, não foi possível colher informações mais precisas do relato. Salienta-se que o referido estudo, não encontrado na íntegra [9], também foi citado em outros registros recuperados [10].

Quadro 3. Informações dos registros de estudos obtidos nas bases de dados (n=2).

Autor, e ano de publicação, País, instituição, revista, status de publicação, tipo de estudo	População do estudo (gestante, puérpera, recém-nascido, fetos, crianças em amamentação)	Tipo de transmissão vertical (placentária/durante o parto/amamentação)	Informações sobre a transmissão vertical (idade gestacional, tempo de infecção até a transmissão durante a gestação ou na amamentação)	Ocorrência da transmissão vertical (número absoluto/número relativo/ incidência/prevalência)	Consequências da transmissão (aborto, infecção do feto ou do recém-nascido)	Medidas tomadas para cuidado da gestante/do feto/do recém-nascido)
Mbala et al., 2017 [7]  República Democrática do Congo  <i>The Journal of Infectious Diseases</i>  Publicado  Série de casos	<b>Gestantes:</b> n= 4  <b>Fetos:</b> n=4  <b>Gestante 1</b>  Idade: 20 anos  <b>Gestante 2</b>  Idade: 25 anos	Placentária	<b>Gestante 1</b>  Idade gestacional quando teve MPX: 6 semanas.  Dias após o início de sintomas (febre) até o aborto espontâneo: 24 dias.  <b>Gestante 2</b>  Idade gestacional quando teve MPX: 6 a 7 semanas.	<b>Houve transmissão vertical</b> comprovada no natimorto da <b>Gestante 4</b> .  Nas duas gestantes (Gestante 1 e 2) que tiveram aborto espontâneo no primeiro trimestre de gestação, o material fetal não foi testado.  <b>Gestante 1</b>	Houve dois abortos espontâneos e um natimorto.	Durante a internação, as gestantes <b>receberam antibióticos</b> (amoxicilina, clorafenicol via colírio e eritromicina, bem como gentamicina, se necessário) para prevenção ou controle de superinfecção bacteriana. Paracetamol e papaverina foram administrados como analgésicos. Metronidazol e mebendazol foram administrados para giardíase e outras infecções por parasitas intestinais, e

Autor, e ano de publicação, País, instituição, revista, status de publicação, tipo de estudo	População do estudo (gestante, puérpera, recém-nascido, fetos, crianças em amamentação)	Tipo de transmissão vertical (placentária/durante o parto/ amamentação)	Informações sobre a transmissão vertical (idade gestacional, tempo de infecção até a transmissão durante a gestação ou na amamentação)	Ocorrência da transmissão vertical (número absoluto/número relativo/ incidência/ prevalência)	Consequências da transmissão (aborto, infecção do feto ou do recém-nascido)	Medidas tomadas para cuidado da gestante/do feto/do recém-nascido)
	<p><b>Gestante 3</b> Idade 29 anos</p> <p><b>Gestante 4</b> Idade:22 anos</p>		<p>Dias após o início de sintomas (febre) até o aborto espontâneo: 14 dias.</p> <p><b>Gestante 3</b> Idade gestacional quando teve MPX: 14 semanas.</p> <p>Dias após início de sintomas (febre) até o parto: 9 dias.</p> <p><b>Gestante 4</b> Idade gestacional quando teve MPX:18 semanas.</p>	<p>Apresentava quadro moderado da doença, de acordo com o escore da OMS de gravidade; e Gestante 2 tinha quadro severo.</p> <p><b>Gestante 4</b> Apresentou um quadro moderado de gravidade da doença. Teve natimorto na 21ª semana de gestação, presumivelmente devido a complicações de um quadro clinicamente aparente de infecção materna por MPX. A carga viral de MPX subiu</p>		<p>quinina como oferta para a malária. Não ficou claro se a quinina foi administrada como rotina ou apenas em casos de infecção concomitante ao MPX. Apenas uma das gestantes acompanhada testou positivo para malária. Não há informação sobre a terapêutica adotada.</p> <p><b>Tempo até um teste negativo de PCR, após o início de febre:</b></p> <p><b>Gestante 1:</b> 26 dias</p>

Autor, e ano de publicação, País, instituição, revista, status de publicação, tipo de estudo	População do estudo (gestante, puérpera, recém-nascido, fetos, crianças em amamentação)	Tipo de transmissão vertical (placentária/durante o parto/ amamentação)	Informações sobre a transmissão vertical (idade gestacional, tempo de infecção até a transmissão durante a gestação ou na amamentação)	Ocorrência da transmissão vertical (número absoluto/número relativo/ incidência/ prevalência)	Consequências da transmissão (aborto, infecção do feto ou do recém-nascido)	Medidas tomadas para cuidado da gestante/do feto/do recém-nascido)
			Dias após início de sintomas (febre) até a morte fetal: 21 dias.	rapidamente 10 <sup>2</sup> cópias para 10 <sup>6</sup> de genoma/ml, coincidente com cessação do movimento fetal do dia 21 ao dia 23 após o início da febre. O feto tinha hepatomegalia fetal marcada e derrame peritoneal (hidropisia fetal), com envolvimento de insuficiência hepática grave e aumento da permeabilidade vascular presumivelmente resultante de lesão celular induzida por MPX.		<p><b>Gestante 2:</b> &gt;17 dias</p> <p><b>Gestante 3:</b> 2 dias</p> <p><b>Gestante 4:</b> &gt;27 dias</p>

Autor, e ano de publicação, País, instituição, revista, status de publicação, tipo de estudo	População do estudo (gestante, puérpera, recém-nascido, fetos, crianças em amamentação)	Tipo de transmissão vertical (placentária/durante o parto/amamentação)	Informações sobre a transmissão vertical (idade gestacional, tempo de infecção até a transmissão durante a gestação ou na amamentação)	Ocorrência da transmissão vertical (número absoluto/número relativo/ incidência/prevalência)	Consequências da transmissão (aborto, infecção do feto ou do recém-nascido)	Medidas tomadas para cuidado da gestante/do feto/do recém-nascido)
<p>Jamieson et al., 2005 [8]</p> <p>Estados Unidos</p> <p><i>Clinics in Perinatology</i></p> <p>Publicado</p> <p>Revisão Narrativa</p>	<p><b>Gestante:</b> n=1</p> <p><b>Recém-nascido:</b> n=1</p>	<p>Placentária (provável infecção perinatal)</p>	<p>Idade gestacional quando teve MPX: 24 semanas.</p> <p>Tempo pós-infecção MPX até o parto: 6 semanas.</p>	<p>Nascimento do recém-nascido com erupção cutânea generalizada, similar à infecção por MPX.</p>	<p>Baixo peso ao nascer: 1.500g.</p>	<p>Foi relatado que a vacina contra a varíola (vaccinia) reduz o risco de varíola dos macacos entre pessoas previamente vacinadas na África. Assim, o CDC (EUA) recomendou que as pessoas expostas a um cão-da-pradaria doente ou a uma pessoa infectada sejam vacinadas, independentemente de seu estado de gravidez.</p>

## ► CONSIDERAÇÕES PARA A PRÁTICA

Apesar de poucos estudos publicados sobre a temática, foi possível identificar questões inerentes à transmissão vertical do vírus de MPX. Diante das evidências analisadas, identificou-se que:

- As **evidências são muito limitadas** quanto à transmissão vertical de MPX, entretanto, há relatos na literatura que revelam indícios de que isso possa ocorrer.
- **Não estão claros, na literatura científica, os mecanismos que evidenciam como a transmissão vertical pode ocorrer**, entretanto, alguns autores **corroboram que esse tipo de transmissão pode acontecer através da placenta (com potencial de levar à MPX congênita)**.
- Existe a possibilidade de **viés de notificação**, devido aos desafios no diagnóstico, no acompanhamento e pela falta de estudos robustos em muitos países em que a MPX é endêmica. Assim, os dados em relação às gestantes são poucos e incipientes.
- **Não foram identificadas evidências da existência de transmissão viral de MPX na amamentação**, seja ela via leite materno ou por meio do contato com gotículas de saliva entre a mãe e o recém-nascido durante o período de aleitamento.
- Os autores dos estudos incluídos no presente Sumário destacam que a MPX **pode estar associada a um maior risco de morbidade fetal, incluindo morte fetal, baixo peso ao nascer e aborto espontâneo**.
- **Não foi possível inferir medidas epidemiológicas, como prevalência e incidência** da transmissão vertical de MPX, a partir dos dados existentes, pois os estudos identificados apresentaram um tamanho amostral limitado e poucas informações acerca da população estudada.
- **Os escores de gravidade de monkeypox materna, do moderado ao grave, podem estar atrelados ao aumento da ocorrência de desfechos gestacionais indesejáveis**. Não estão elucidados os mecanismos dessa possível associação.
- As Organizações Internacionais, a exemplo da **OMS e do CDC (EUA)**, **reconhecem a possibilidade de transmissão materno-fetal**, mas os documentos institucionais atualmente existentes abordam poucas informações acerca da temática, baseando-se em exíguos estudos envolvendo gestantes de surtos anteriores.

- Apesar de a MPX se tratar de uma doença endêmica, especialmente na África Ocidental e Central, **existe a necessidade do desenvolvimento de estudos primários com metodologias mais robustas e com grau de confiança**, acerca da temática nessa população de interesse.
- No contexto brasileiro, **há necessidade de financiamento de estudos primários e divulgação dos resultados para guiar a tomada de decisão** quanto às orientações e aos cuidados necessários para população.
- É importante destacar que a **ausência de evidências sobre a temática consiste em uma resposta importante para a comunidade científica**. Assim, **as lacunas de pesquisas existentes podem ser evidenciadas e elucidadas**.

#### ▶ LIMITAÇÕES DO SUMÁRIO DE RESUMOS

É importante destacar que, por se tratar de um Sumário de Resumos, uma das limitações foi a adaptação de algumas das etapas deste estudo, como a triagem dos estudos elegíveis e a extração de dados dos estudos incluídos, que foram realizadas por meio da divisão do total de estudos pelo número de avaliadoras envolvidas. Dessa forma, não se pode descartar a possibilidade de perda de estudos ou inconsistências no relato dos achados. Ademais, este estudo apresenta limitações metodológicas inerentes ao tempo de elaboração do documento e ao seu desenho, a exemplo da busca sistematizada em um número limitado de fontes de informação, da ausência de avaliação da qualidade metodológica e/ou do risco de viés dos estudos incluídos.

Ainda, a revisão narrativa incluída no presente Sumário faz referência a um outro estudo que não teve seu texto completo encontrado possibilitando a extração de mais informações. Destaca-se que a maioria dos estudos excluídos na fase de leitura do texto completo referenciaram a série de casos incluída neste Sumário de Resumos. Dessa forma, as revisoras optaram por relatar apenas os achados da série casos, a fim de evitar a repetição do relato das informações já presente no estudo de destaque.

Foram incluídos dois estudos observacionais, uma revisão narrativa e uma série de casos. Esses tipos de estudos são considerados de baixo nível de evidência, comparados a estudos experimentais como ensaios clínicos randomizados. A exposição não está sob o controle do investigador. O relacionamento entre a exposição e o desfecho pode ser sujeito a vieses oriundos de fatores imensuráveis ou incontroláveis e fatores de



confundimento. Esses fatores reduzem significativamente a validade do estudo. Por esse motivo, não são utilizados para estudar a causalidade.

A transmissão vertical placentária foi comprovada em apenas um dos casos, um óbito fetal que teve sinais característicos de infecção pelo vírus de MPX. Nos outros casos, houve apenas associação temporal. Nenhum dos estudos elegíveis apresentou a transmissão vertical por via de parto, aleitamento materno, ou via contato entre a mãe infectada e seu recém-nascido.

## ► CONCLUSÃO

As evidências identificadas neste Sumário de Resumos são provenientes de dois estudos, uma série de casos e uma revisão narrativa. A infecção pelo vírus de MPX em gestantes ocasionou abortos espontâneos, óbito fetal e baixo peso ao nascer. São incipientes os achados sobre a transmissão vertical placentária e ainda não foi possível identificar estudos que mostrassem a transmissão por meio da via de parto, do aleitamento materno ou do contato entre uma mãe infectada e seu recém-nascido.

Há necessidade de estudos com metodologias robustas para elucidar a transmissão vertical de MPX. Espera-se que os resultados obtidos possam ser úteis para nortear o desenvolvimento de pesquisas clínicas, guiar a tomada de decisão quanto às medidas de prevenção acerca da infecção por MPX, além de subsidiar ações e orientações às gestantes, às puérperas e em relação aos recém-nascidos, no caso de possível infecção.

**Este estudo tem caráter meramente informativo e não representa recomendação oficial do Ministério da Saúde sobre a questão em epígrafe.**

## ► REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Serviço de produção de evidências para apoio à tomada de decisão: portfólio de produtos [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

[2] Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Oct 16;13(10):e0007791. doi: 10.1371/journal.pntd.0007791. PMID: 31618206; PMCID: PMC6816577. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31618206/>

[3] Moore M, Zahra F. Monkeypox. 2022 May 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 34662033. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/>

[4] Monkeypox [Internet]. Who.int. [cited 2022 Jul 19]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>

[5] Dashraath P, Nielsen-Saines K, Rimoin A, Mattar C, Panchaud A, Baud D. MONKEYPOX AND PREGNANCY: FORECASTING THE RISKS. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Aug 16:S0002-9378(22)00651-2. doi: 10.1016/j.ajog.2022.08.017. Epub ahead of print. PMID: 35985514. Disponível em : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35985514/>

[6] Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic reviews*. 2016 Dec;5(1):1-0.

#### Estudos obtidos das bases de dados:

[7] Mbala PK, Huggins JW, Riu-Rovira T, Ahuka SM, Mulembakani P, Rimoin AW, Martin JW, Muyembe JT. Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo. *J Infect Dis*. 2017 Oct 17;216(7):824-828. doi: 10.1093/infdis/jix260. PMID: 29029147. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29029147/>

[8] Jamieson DJ, Jernigan DB, Ellis JE, Treadwell TA. Emerging infections and pregnancy: West Nile virus, monkeypox, severe acute respiratory syndrome, and bioterrorism. *Clin Perinatol*. 2005 Sep;32(3):765-76. doi: 10.1016/j.clp.2005.04.008. PMID: 16085032; PMCID: PMC7119112. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7119112/>

#### Referências adicionais:

[9] Jezek Z, Fenner F. Human monkeypox. In: Melnick JL, editor. *Monographs in virology*, Vol. 17. Basel: Karger; 1988. P.

[10] Emergency Response. Clinical management and infection prevention and control for monkeypox: Interim rapid response guidance, 10 June 2022 [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2022 [citado 22 de agosto de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Clinical-and-IPC-2022.1>

## ► CITAÇÃO

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Coordenação-Geral de Evidências em Saúde. Sumário de Resumos sobre evidências de transmissão vertical do vírus monkeypox. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

## ► SOBRE O NÚCLEO DE EVIDÊNCIAS

Integrante da Coordenação-Geral de Evidências em Saúde (CGEvi/Decit), o Núcleo de Evidências (NEv) é composto por uma equipe multiprofissional. Sua função primordial é promover o uso de evidências para informar a tomada de decisão e a formulação de políticas em saúde, por meio da elaboração de estudos secundários demandados pelas áreas técnicas do Ministério da Saúde (MS) e do fomento a pesquisas secundárias.

## ► ELABORAÇÃO

**Núcleo de Evidências:** Érika Patriota, Virginia Wachira, Sarah dos Santos Conceição e Roberta Borges Silva.

**Coordenação-Geral de Evidências em Saúde:** Daniela Fortunato Rêgo e Marina Melo Arruda Marinho.

**Direção do Departamento de Ciência e Tecnologia:** Alessandra de Sá Earp Siqueira.

► Apêndice 1: Estratégias de busca.

FONTES	TERMOS	Total
PubMed	#1 "Monkeypox"[Mesh] OR "Monkeypox virus"[Mesh] OR "Monkeypox viruses" OR monkeypox virus OR monkeypox viruses OR "Monkey Pox Virus" OR "Monkey Pox Viruses" OR "Monkey Pox"  AND #2 "Pregnancy"[Mesh] OR Pregnancies OR Gestation OR "Parturition"[Mesh] OR Births OR Childbirth OR Childbirths OR "Infant"[Mesh] OR infants OR "Breast Feeding"[Mesh] OR "Exclusive Breastfeeding" OR Breastfed OR Breastfeeding OR "Breast Fed" OR child OR children OR baby OR babies OR "Child"[Mesh] OR newborn OR "Prenatal Care"[Mesh] OR Fetus [Mesh] OR Fetuses OR "Infectious Disease Transmission, Vertical" [Mesh] OR "Vertical Transmission of Infectious Disease" OR "Vertical Infection Transmission" OR "Vertical Infectious Disease Transmission" OR "Maternal-Fetal Infection Transmission" OR "Maternal Fetal Infection Transmission" OR "Mother-to-Child Transmission" OR "Mother to Child Transmission" OR "vertical transmission"	141
Embase	#1 ('monkeypox'/exp OR 'monkey pox'/exp OR 'monkeypox virus infection'/exp OR 'monkeypox virus'/exp)  #2 ('pregnancy'/exp OR 'prenatal care'/exp OR 'postnatal care'/exp OR 'birth'/exp OR 'childbirth'/exp OR 'newborn'/exp OR 'infant'/exp OR 'child'/exp OR 'breastfeeding'/exp OR 'feeding, breast'/exp OR 'prenatal exposure'/exp OR 'vertical transmission'/exp OR 'infectious disease transmission, vertical'/exp OR 'transmission, vertical'/exp)  # 3 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	16
BVS	(monkeypox OR "Varíola do Macaco" OR "Monkey Pox" OR "Vírus da Varíola dos Macacos" OR "Monkeypox virus") AND (gravidez OR pregnancy OR embarazo OR "Breast Feeding" OR aleitamento OR "aleitamento materno")	17
Epistemonikos	(Monkeypox) AND (pregnancy OR prenatal OR birth OR Postnatal Care OR newborn OR infant OR "breast feeding" OR "Infectious Disease Transmission" OR "Vertical transmission")	49

Google scholar	(monkeypox) AND ("Infectious Disease Transmission " OR " Vertical transmission" OR Mother to Child Transmission ")	100 primeiros
MedRxiv	(monkeypox) AND ("Infectious Disease Transmission " OR " Vertical transmission" OR "Mother to Child Transmission")	47
<b>Total</b>		<b>370</b>

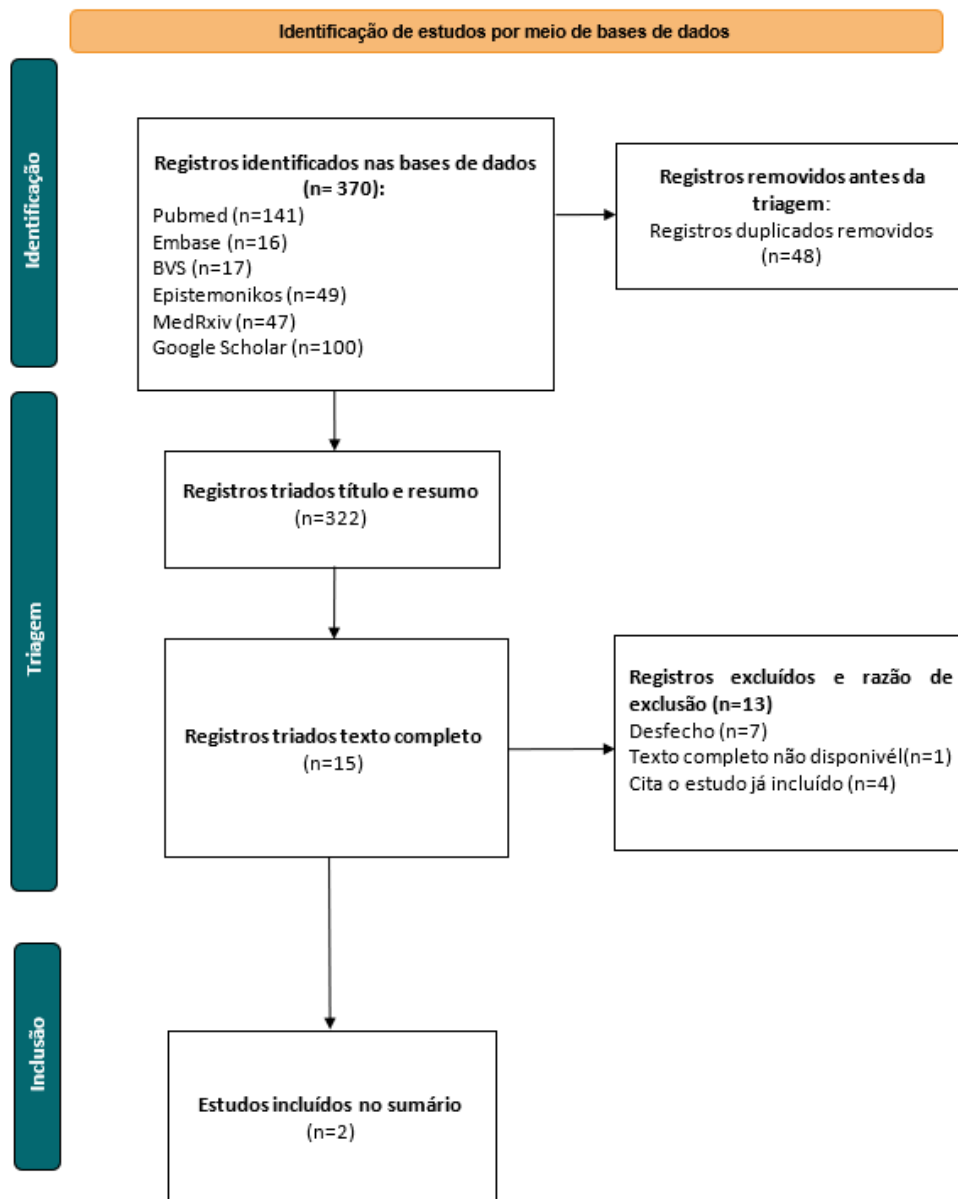
Fonte: Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit), 2022.

► **Apêndice 2: Busca manual nos relatórios institucionais.**

Documentos institucionais		
Local	Instituição/Organização/Associação de Saúde	Link
Austrália	Australian Medical Association	<a href="https://ama.com.au/">https://ama.com.au/</a>
Canadá	CADTH - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	<a href="https://www.cadth.ca/">https://www.cadth.ca/</a>
Canadá	Ministério da Saúde	<a href="https://www.health.gov.au/">https://www.health.gov.au/</a>
EUA	Centro de controle e prevenção de doença (CDC)	<a href="https://search.cdc.gov">https://search.cdc.gov</a>
EUA	National Institutes of Health (NIH)	<a href="https://www.nih.gov/">https://www.nih.gov/</a>
Europa	European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)	<a href="https://www.ecdc.europa.eu/en">https://www.ecdc.europa.eu/en</a>
Reino Unido	Royal College of Obstetricians & Gynaecologists	<a href="https://www.rcog.org.uk/">https://www.rcog.org.uk/</a>
Internacional	Organização Mundial da Saúde	<a href="https://www.who.int/health-topics/monkeypox#tab=tab_1">https://www.who.int/health-topics/monkeypox#tab=tab_1.</a>
Republica Democratica do Congo (RDC)	Ministério da Saúde	<a href="https://www.minisanterdc.cd/">https://www.minisanterdc.cd/</a>
Nigeria	Ministério da Saúde	<a href="https://www.health.gov.ng/">https://www.health.gov.ng/</a>
Republica Centro- Africana	Ministério da Saúde	<a href="https://www.sante.gouv.cf/">https://www.sante.gouv.cf/</a>

Fonte: Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit), 2022.

► Apêndice 3 - Fluxograma do processo de busca e seleção dos estudos.



Fonte: Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit), 2022.

Lista de estudos excluídos e razões para exclusão

Razão de exclusão: Desfecho	
1	Cheema, A. Y., Ogedegbe, O. J., Munir, M., Alugba, G., & Ojo, T. K. (2022). Monkeypox: A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. <i>Cureus</i> , 14(7).
2	Al-Tammemi, A. A. B., Albakri, R., & Alabsi, S. (2022). The Outbreak of Human Monkeypox in 2022: A Changing Epidemiology or an Impending Aftereffect of Smallpox Eradication?. <i>Frontiers in Tropical Diseases</i> , 3, 951380.
3	Variola do Macaco, Doação de Leite Humano e Aleitamento Materno [Internet]. Fiocruz.br. [citado em 15 de agosto de 2022]. Disponível em: <a href="https://rblh.fiocruz.br/variola-do-macaco-monkeypox-doacao-de-leite-humano-e-aleitamento-materno">https://rblh.fiocruz.br/variola-do-macaco-monkeypox-doacao-de-leite-humano-e-aleitamento-materno</a>
4	Kumar N, Acharya A, Gendelman HE, Byrareddy SN. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. <i>J Autoimmun</i> . 2022 Jul;131:102855. doi: 10.1016/j.jaut.2022.102855. Epub 2022 Jun 25. PMID: 35760647.
5	Meaney-Delman, D. M., Galang, R. R., Petersen, B. W., & Jamieson, D. J. (2022). A Primer on Monkeypox Virus for Obstetrician–Gynecologists: Diagnosis, Prevention, and Treatment. <i>Obstetrics &amp; Gynecology</i> , 10-1097.
6	Webb, E., Rigby, I., Michelen, M., Dagens, A., Cheng, V., Rojek, A., ... & Horby, P. (2022). Availability, scope, and quality of monkeypox clinical management guidelines globally: a systematic review. medRxiv.
Razão de exclusão: Texto Completo não disponível	
7	Khodakevich L, Widy-Wirski R, Arita I, Marennikova SS, Nakano J, Meunier D. Orthopoxvirose simienne de l'homme en République Centrafricaine [Monkey pox virus infection in humans in the Central African Republic]. <i>Bull Soc Pathol Exot Filiales</i> . 1985;78(3):311-20. French. PMID: 2992830.
8	Jezek Z, Nakano JH, Arita I, Mutombo M, Szczeniowski M, Dunn C. Serological survey for human monkeypox infections in a selected population in Zaire. <i>J Trop Med Hyg</i> . 1987 Feb;90(1):31-8. PMID: 3029395.
Razão de exclusão: Cita um estudo já incluído	
9	Khalil A, Samara A, O'Brien P, Morris E, Draycott T, Lees C, et al. Monkeypox and pregnancy: what do obstetricians need to know? <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> [Internet]. 2022;60(1):22–7. Disponível em: <a href="http://dx.doi.org/10.1002/uog.24968">http://dx.doi.org/10.1002/uog.24968</a>

10	Kisalu NK, Mokili JL. Toward understanding the outcomes of Monkeypox infection in human pregnancy. <i>J Infect Dis</i> [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 11];216(7):795–7. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29029238/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29029238/</a>
11	Dashraath P, Nielsen-Saines K, Mattar C, Musso D, Tambyah P, Baud D. Guidelines for pregnant individuals with monkeypox virus exposure. <i>Lancet</i> [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 11];400(10345):21–2. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35750071/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35750071/</a>
12	Withers MR, Kingebeni PM, Muyembe JJT, Martin J, Riu-Rovira T, Huggins J, et al. Resultado de quatro gestações em mulheres congolezas com infecção por varíola dos macacos . <i>American Journal of Tropical Medicine and Hygiene</i> . 2011; 1 ):397.
13	World Health Organization. Clinical management and infection prevention and control for monkeypox: interim rapid response guidance, 10 June 2022. No. WHO/MPX/Clinical_and_IPC/2022.1. World Health Organization, 2022.