

SERVIÇO DE PRODUÇÃO DE EVIDÊNCIAS PARA APOIO À TOMADA DE DECISÃO

SUMÁRIO DE RESUMOS SOBRE EVIDÊNCIAS DE TRANSMISSÃO SEXUAL DO VÍRUS

MONKEYPOX

Data: 2 de setembro de 2022.

**O QUE SABEMOS ATÉ O MOMENTO?**

- Os estudos apontam a transmissão sexual de monkeypox (MPX) como a principal via de transmissão nos casos relatados.
- Foi detectado DNA do vírus MPX tanto em amostras orofaríngeas como em amostras de sêmen e anorretais.
- Há necessidade de ações de conscientização que visem diminuir o comportamento sexual de risco.
- São necessários mais estudos epidemiológicos e pesquisas para estabelecer relação de causalidade entre a infecção pelo vírus MPX e a presença de vírus no sêmen e em secreção vaginal. Isso resultará na geração de evidências sobre a transmissão sexual do vírus.

**RESUMO**

**O que foi investigado?**

- A ocorrência da transmissão do vírus monkeypox (MPX) por contato com sêmen e secreção vaginal de indivíduos infectados por MPX.

**O que é a monkeypox?**

- É uma doença transmitida aos seres humanos a partir de animais, e também de humanos para humanos. Esta última transmissão pode ocorrer por contato próximo com secreções respiratórias, lesões na pele de uma pessoa infectada ou em objetos recentemente contaminados.
- É causada por um vírus de DNA de fita dupla envelopado que pertence ao gênero *Orthopoxvirus* da família Poxviridae. Existem dois clados genéticos distintos do vírus MPX: o da África Central (Bacia do Congo) e o da África Ocidental (correspondente ao surto atual).

## Como foi feito?

- **Método:** Sumário de Resumos, com buscas realizadas em 12 de agosto de 2022, nas bases PubMed, EMBASE, Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Epistemonikos, MedRxiv, busca livre no Google Acadêmico e sites institucionais nacionais e internacionais. A busca e a triagem foram feitas por três revisoras, que analisaram, inicialmente, os títulos e os resumos, de acordo com os critérios de elegibilidade, e em seguida, os textos completos. Três autoras realizaram extração de dados em planilha eletrônica padronizada.
- **Desfechos avaliados:** prevalência de via de transmissão sexual do vírus MPX e carga viral em amostras de via sexual.

## O que foi encontrado?

- Foram identificadas **388** referências por meio da busca nas bases de dados. Após exclusão de duplicatas, **323** referências foram triadas por título e resumo. Dessas, **43** seguiram para análise do texto completo. Por fim, **17** estudos e **1** documento institucional foram incluídos.
- Os principais achados desse Sumário de Resumos demonstram que **possivelmente** a transmissão ocorreu por meio de atividades sexuais desprotegidas, sendo a população mais acometida os homens que fazem sexo com homens. A maioria dos indivíduos relatam presença de coinfeções sexualmente transmitidas, como HIV.
- Ainda são necessários estudos e pesquisas que deem mais **robustez** às principais vias de transmissão e prevenção da doença.
- Todas as evidências identificadas, mesmo que escassas, devem ser **interpretadas e disseminadas com cautela, pois mais estudos são necessários para comprovar a transmissão sexual dessa doença.**

## Quão confiáveis são esses achados?

- Os estudos e documentos incluídos neste Sumário de Resumos não são avaliados quanto à qualidade metodológica, devido ao tempo de elaboração do documento e ao seu desenho metodológico.
- Além disso, a maioria dos estudos incluídos são do tipo relato de casos e série de casos, os quais representam apenas uma pequena parcela dos casos afetados, o que não possibilita a generalização dos achados para toda a população.

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 [1]. 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 [2].

## MOTIVAÇÃO

Trata-se de uma solicitação do Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública para monkeypox (COE-monkeypox).

## PERGUNTA DE PESQUISA

1. Qual a ocorrência da transmissão do vírus monkeypox (MPX) por contato com amostras de sêmen e secreção vaginal de indivíduos infectados por MPX? (Quadro 1).

Quadro 1 – Pergunta de pesquisa estruturada em acrônimo PECOS.

<b>P</b> População   <i>Population</i>	Pessoas com infecção por monkeypox (confirmada, suspeita ou provável).
<b>E</b> Exposição   <i>Exposure</i>	Sêmen ou secreção vaginal de indivíduo infectado.
<b>C</b> Comparador   <i>Comparison</i>	Outras vias de transmissão (pele, objetos contaminados, gotículas respiratórias e/ou aerossóis).
<b>O</b> Desfechos   <i>Outcomes</i>	Carga viral de amostras de sêmen e secreção vaginal (confirmada por PCR), prevalência da via de transmissão sexual.
<b>S</b> Tipo de estudo   <i>Study design</i>	Revisão sistemática, overview, revisão de escopo, coorte analítica ou descritiva, série de casos, estudo de caso, guias, diretrizes e documentos de instituições nacionais e internacionais.

## CONTEXTO

A monkeypox (MPX) é uma doença transmitida aos seres humanos a partir de animais, ou seja, uma zoonose, descoberta e descrita em 1958. O primeiro caso em humanos foi relatado em 1970, na República Democrática do Congo. Destaca-se que essa doença é reconhecidamente endêmica em 11 países africanos, sendo que a partir de 2003, casos foram relatados nos Estados Unidos, no Reino Unido, em Israel e Cingapura [3]. Mais recentemente, no surto de 2022, os casos de MPX em humanos aumentaram de maneira alarmante em 95 países ao redor do mundo, sendo 88 deles fora das áreas endêmicas [4].

A transmissão entre humanos pode resultar do contato próximo a secreções respiratórias, lesões na pele de uma pessoa infectada ou objetos recentemente contaminados [3]. Os principais sintomas são erupção cutânea, febre, arrepios, linfonodos inchados, exaustão, dores musculares, nas costas e de cabeça, além de sintomas respiratórios (dor de garganta, congestão nasal ou tosse). Segundo Ahmed e colaboradores [5], a grande maioria dos casos do surto atual já relatados ocorreu entre homens que mantinham relações sexuais com outros homens, aumentando a possibilidade de transmissão por via sexual. No entanto, ainda não está claro se a transmissão do vírus MPX ocorre por essa via; frente a isso, estudos são necessários afim de compreender maneiras de exposição ao vírus, transmissão e prevenção, auxiliando nas tomadas de decisão no âmbito da vigilância e da assistência à saúde.

## OBJETIVO

Mapear as evidências científicas e os documentos institucionais sobre a transmissão do vírus monkeypox (MPX) com amostras de sêmen e secreção vaginal de indivíduos infectados por MPX.

## MÉTODOS

### **Delineamento e local**

Sumário de Resumos [1,2] desenvolvido na Coordenação-Geral de Evidências em Saúde (CGEvi/Decit/SCTIE). A partir dos documentos identificados, esse 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, 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 [2].

## Critérios de elegibilidade

No presente Sumário de Resumos, foram considerados elegíveis documentos ou estudos que apresentaram a transmissão do vírus monkeypox (MPX) por sêmen ou secreção vaginal de um indivíduo infectado, avaliando essa via de transmissão como possibilidade de contágio da doença. Foram excluídos os estudos com delineamentos pré-clínicos, ensaios clínicos, revisões narrativas, revisões integrativas, modelagens matemáticas, *press release*, anais de evento, artigos de opinião, cartas ao editor e comunicações breves. Os estudos de surtos de MPX anteriores, restringidos à transmissão entre animal e humano e que não estavam nos idiomas inglês, português e espanhol, também foram excluídos.

## Busca

Em **12 de agosto de 2022**, foi realizada busca estruturada no PubMed, EMBASE, Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Epistemonikos e MedRxiv. Além disso, realizou-se uma busca livre no Google Acadêmico. A estratégia foi construída no PubMed, utilizando a estrutura PECOS (População, Exposição, Comparador, Desfecho, Tipo de estudo) e, posteriormente, adaptada para as demais bases. Foram utilizados os vocabulários controlados DeCS/MeSH/EMTREE e sinônimos para os termos “*Monkeypox*”, “*Sexually Transmitted Diseases*, *Viral*” (**Apêndice 1**).

Adicionalmente, foi realizada busca manual nas listas de referências dos estudos relevantes e em sites de instituições nacionais e internacionais sobre MPX (**Apêndice 2**). As estratégias foram elaboradas por uma autora e validadas por outras duas autoras.

## Seleção dos estudos

Para a triagem e a seleção dos estudos obtidos a partir das bases de dados, foi utilizada a plataforma Rayyan [6] e para os documentos institucionais, uma planilha de Excel. 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. No caso de conflitos, esses foram resolvidos 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 (idade, sexo, caso de MPX suspeito, confirmado ou provável); tipo de exposição; desfechos de carga viral (presença de DNA viral detectado por meio de PCR) e prevalência da via de transmissão; conclusão dos autores.

### Análise e síntese dos resultados

Foi conduzida análise descritiva dos dados, com agrupamento dos estudos por delineamento metodológico. Os resultados foram sintetizados e apresentados de forma narrativa, por meio de texto e quadros explicativos.

## RESULTADOS

Foram identificadas **388** referências por meio da busca nas bases de dados. Após exclusão de duplicatas, **323** referências foram triadas por título e resumo e, dessas, **43** seguiram para análise do texto completo. Ao final, **17** estudos e **1** documento institucional foram incluídos no presente Sumário de Resumos. Sete dos estudos incluídos consistiram em relatos de caso [7-13], 7 séries de casos [14-20], 3 estudos do tipo coorte [21,22,23] e 1 documento institucional [24]. A maioria dos estudos encontrados foram da Itália (n=3; 16,6%) e da Espanha (n= 3; 16,6%); os demais estudos incluídos foram provenientes, principalmente, do continente europeu (Reino Unido, Alemanha, Bélgica, Portugal, França, Polônia e Inglaterra) e do continente americano (Canadá e Estados Unidos da América - EUA). Todo o processo de busca e seleção foi descrito no **Apêndice 3**.

### Relatos de caso

Os 7 relatos de casos [7-13] incluídos consistiram em casos do surto atual da monkeypox (MPX), sendo todos registrados em países não endêmicos dessa doença (EUA, Austrália, Polônia, França, Itália e Alemanha). Os relatos totalizaram 8 pacientes, todos homens e com idade variando entre 26 e 48 anos. Seis dos oito casos tinham infecção positiva para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), e um paciente fazia uso de terapia profilática pré-exposição ao HIV. Três desses relatos apresentaram contagem de linfócitos CD4, com 1 caso apresentando contagem de CD4 igual a 900/mm<sup>3</sup> [9], um segundo caso com contagem de CD4 acima de 700

células/mm<sup>3</sup> [10] e o terceiro caso com valores de 771 células/μL [12]. Todos os pacientes realizaram exame diagnóstico de PCR para confirmar a infecção, com o local mais comum de coleta de amostra sendo as lesões cutâneas.

A descrição da possível via de transmissão foi a mesma em 4 dos casos, todos relatando relações sexuais desprotegidas com um ou múltiplos parceiros antes do início dos sintomas [7-10]. Os outros 4 casos de MPX, relacionados a 3 estudos [11-13], relataram dados quanto à carga viral nas amostras coletadas. Dois relatos [11, 13] indicaram amostras de sêmen com carga viral (confirmada por PCR) do vírus MPX; com o estudo de Lapa et al. (2022) [11], destacando que nos testes realizados há uma liberação prolongada do DNA do vírus MPX no sêmen de pacientes infectados por semanas, após o início dos sintomas, com ciclo de quantificação [Cq] na faixa de 27,8–40,6 para as amostras de sêmen no período coletado (DNA viral quantificado por PCR). A carga viral para o vírus MPX também foi confirmada (PCR positivo para o DNA viral) nas amostras de orofaringe nos três estudos que realizaram essa análise [11-13], além de um relato de amostra coletada na região anorretal também positiva para esse vírus [12].

Demais informações dos relatos de casos incluídos no presente sumário foram descritos no **Quadro 3**.

### Séries de casos e coortes

Um total de 7 séries de casos foram incluídas [14-20], com amostras variando de 4 [14, 16] a 528 [20] casos. Todas as amostras incluíram, em sua maioria, homens, com 1 estudo relatando incluir um paciente transsexual ou não binário [20]. Todos os estudos relataram coinfeções nos pacientes com monkeypox (MPX), sendo HIV positivo a mais frequente, com proporções variando de 33,3% [19] a 54,29% [15] das amostras. A contagem de linfócitos CD4 foi indicada em apenas 2 [19,20] das 7 séries de casos. Em 1 [20] dos estudos os autores indicaram que o HIV estava bem controlado em grande parte dos casos incluídos, com uma contagem média de células CD4 de 680 células por milímetro cúbico. Um caso que complicou com epiglotite ocorreu em uma pessoa com infecção pelo HIV que tinha uma contagem de células CD4 inferior a 200/mm<sup>3</sup> [20]. O segundo estudo [19] relatou que todos os 4 pacientes com HIV apresentavam carga viral indetectável e contagens de células CD4 entre 400 e 860 células/uL.

Em 3 das séries de casos, a prevalência de transmissão por via sexual no total de casos foi 91,67% [15], 89,5% [18] e 95,0% [20]. A carga viral positiva foi detectada em amostras de sêmen e anorretais em 3 [14,19,20] dos estudos incluídos. Seis [14,16,17,18,19,20] das 7 séries de casos relataram que os pacientes diagnosticados com MPX tiveram relações sexuais com

outros homens entre alguns dias e 1 mês antes do início dos sintomas. No estudo de Duque et al. (2022) [17], os autores referiram que, na maioria dos casos, as relações sexuais (múltiplos parceiros) ocorreram em uma média de 21 dias antes do surgimento dos primeiros sinais e sintomas.

Três estudos do tipo coorte foram identificados e atenderam aos critérios de elegibilidade deste Sumário [21,22,23]. As coortes foram multicêntricas, com amostras da Alemanha [2], Reino Unido [22] e Espanha [23], com o total de pacientes variando de 181 [23] a 301 [21]. Em apenas um dos estudos [23] houve descrição de casos em mulheres (6 casos de mulheres que fazem sexo com homens), contudo, os casos em homens representaram a maioria da amostra (175 casos). Os casos de coinfeção com HIV corresponderam de 35,5% [22] a 46,7% [21] das amostras. Todas as coortes relataram dados de contagem de linfócitos CD4, com contagens medianas de células CD4 de 691/ $\mu\text{L}$  (intervalo de 275-1603 células/ $\mu\text{L}$ ) [21], de 664 células/ $\mu\text{L}$  (intervalo interquartil 522-894 células/ $\mu\text{L}$ ) em 30 dos 70 pacientes com HIV [22], e em 8 de 72 pacientes com HIV com CD4 inferior a 500 células por  $\mu\text{L}$  [23].

Na coorte de Patel et al. (julho, 2022) [22], 170 dos 177 pacientes relataram contato sexual com um parceiro homem dentro de 21 dias do desenvolvimento dos sintomas. Similarmente, Hoffmann et al. (2022) [21] relatou que todos os pacientes eram homens que fazem sexo com homens, com 88% dos casos desenvolvendo lesão cutânea na região genital e anorretal.

A coorte realizada na Espanha [23] apresentou uma análise de detecção de carga viral nas amostras em orofaringe, pele e anorretal, em que todas apresentaram positividade, sendo os maiores valores na amostra de orofaringe. Em relação às lesões cutâneas, 141 (78%) participantes apresentaram lesões na região anogenital e 78 (43%) na região oral e perioral [23]. Mais da metade dos homens que fazem sexo com homens, 108 (65%) de 166, relataram sexo anal-receptivo. Homens que fazem sexo com homens que praticavam sexo anal receptivo apresentavam proctite (41 [38%] de 108 vs. quatro [7%] de 58, diferença absoluta de 31% [Intervalo de Confiança 95%: 19-44];  $p < 0,0001$ ) e sintomas sistêmicos antes do exantema – lesão cutânea (67 [62%] vs. 16 [28%], diferença absoluta 34% [28-62];  $p < 0,0001$ ) mais frequentemente do que homens que fazem sexo com homens que não praticavam sexo anal-receptivo. Dezoito (95%) dos 19 participantes com amigdalite relataram praticar sexo oral-receptivo [23].

Demais informações dos relatos de casos incluídos no presente Sumário foram descritos no **Quadro 4**.

## Documento Institucional

Apenas um documento institucional, do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), atendeu aos critérios de elegibilidade e foi incluído [24]. Nesse documento foi realizado um relato breve de casos de monkeypox (MPX) que ocorreram na Inglaterra, com 45 homens, 98% (44/45) que se identificaram como gays ou bissexuais. Os autores sinalizaram que a transmissão doméstica parece ser sustentada pelo contato sexual, assim, devido à alta interconectividade das redes sexuais, é necessária uma ação multilateral urgente para interromper a transmissão entre humanos e evitar a endemicidade global.

Demais informações dos relatos de casos incluídos no presente Sumário foram descritos no **Quadro 5**.

**Quadro 3.** Dados dos relatos de caso incluídos (n= 7).

Autor, ano, país, revista, status de publicação	Sexo, Idade e Coinfecções	Teste diagnósticos e tipo de amostra coletada	Descrição da via de transmissão e/ou detecção de carga viral
Ajmeraa et al., 2022 [7] Estados Unidos da América <i>IDCases</i> Publicado	Homem. 26 anos de idade. Candidíase, sífilis e em uso de tenofovir/emtricitabina para profilaxia pré-exposição ao HIV.	Diagnóstico confirmado por PCR. Tipo de amostra não informado.	Relação sexual desprotegida com outro homem um dia antes do início dos sintomas. Na manhã seguinte, ele acordou com lesões ao redor da boca, língua e rosto.
Bociąga-Jasik et al., 2022 [8] Polônia <i>Polish Archives of Internal Medicine</i> Publicado	Homem. 47 anos de idade. HIV positivo, em terapia antirretroviral estável por 7 anos, previamente tratado para IST (sífilis, HCV).	Diagnóstico confirmado por PCR. Tipo de amostra de <i>swab</i> nas lesões cutâneas, local das lesões: genital.	Relações sexuais desprotegidas com homens desconhecidos 7 e 14 dias antes dos sintomas.
Davido et al., 2022 [9] França <i>Journal of Travel Medicine</i> Publicado	Homem. 48 anos de idade. HIV positivo, em tratamento antirretroviral combinado desde 2004 (carga viral <20 cópias/mL, contagem de CD4=900/mm <sup>3</sup> , 27,5%).	Diagnóstico confirmado por PCR. Tipo de amostra de <i>swab</i> na garganta.	O paciente é um homem que faz sexo com homens, com histórico de vacinação contra varíola durante a infância, que pratica <i>chemsex</i> *.  * Sexo sob influência de drogas psicoativas.
Hammerschlag et al., 2022 [10] Austrália <i>Eurosurveillance</i> Publicado	Homem. 30 anos de idade. HIV positivo (Contagem de células T CD4+acima de 700 células/mm <sup>3</sup> (intervalo normal 410–1.545	Diagnóstico confirmado por PCR. Tipo de amostra de <i>swabs</i> retirados de lesões cutâneas na pele na mão, panturrilha e tronco, além de <i>swabs</i> combinados do nariz e da garganta no dia da admissão hospitalar (todos positivos).	Erupção cutânea havia começado 5 dias depois que o paciente relatou relação anal insertiva desprotegida com quatro parceiros masculinos casuais na Europa.

Autor, ano, país, revista, status de publicação	Sexo, Idade e Coinfecções	Teste diagnósticos e tipo de amostra coletada	Descrição da via de transmissão e/ou detecção de carga viral
<p>Lapa et al., 2022 [11]</p> <p>Itália</p> <p><i>The Lancet</i></p> <p>Publicado</p>	<p>células/mm<sup>3</sup>) e carga viral do HIV &lt;100 cópias/mL).</p> <p>Homem.</p> <p>39 anos de idade.</p> <p>HIV positivo, tratado com dolutegravir e lamivudina, com supressão viral e recuperação imunológica, e relataram história de infecções sexualmente transmissíveis.</p>	<p>Diagnóstico confirmado por PCR.</p> <p>Tipo de amostra de <i>swab</i> de uma lesão cutânea na cabeça, amostras de plasma, urina e sêmen.</p>	<p><b>Carga viral amostra de plasma:</b> o DNA do vírus de monkeypox foi detectado no dia 8 após o início dos sintomas apenas.</p> <p><b>Carga viral amostra de urina:</b> negativas em todas as análises.</p> <p><b>Carga viral amostra de sêmen:</b> detectado em todas as amostras testadas durante o período de observação, do dia 5 ao dia 19 do início dos sintomas (intervalo Cq: 27,8–40,6). O sêmen coletado no dia 6 após o início dos sintomas foi inoculado em células Vero E6 (ATCC; Manassas VA, EUA). Efeito citopático claro foi observado 48 horas após o inóculo e a replicação do vírus foi confirmada por PCR em tempo real em DNA purificado a partir de meio de crescimento celular coletado após 48h, 72h e 96h. No geral, os achados suportam que a liberação prolongada do DNA do vírus da monkeypox pode ocorrer no sêmen de pacientes infectados por semanas após o início dos sintomas, e mostram que o sêmen coletado na fase aguda da infecção (dia 6 após o início dos sintomas) pode conter uma replicação competente e representam uma fonte potencial de infecção.</p> <p><b>Carga viral amostra lesões de pele/erupção cutânea:</b> foram positivos para DNA do vírus da monkeypox do dia 5 ao dia 17 após o início dos sintomas.</p>

Autor, ano, país, revista, status de publicação	Sexo, Idade e Coinfecções	Teste diagnósticos e tipo de amostra coletada	Descrição da via de transmissão e/ou detecção de carga viral
<p>Mileto et al., 2022 [12]</p> <p>Itália</p> <p><i>Travel Medicine and Infectious Disease</i></p> <p>Publicado</p>	<p>Homem.</p> <p>33 anos de idade.</p> <p>HIV positivo, infecção diagnosticada em 2016, em tratamento com dolutegravir/rilpivirina 50/25 mg com boa resposta viro-imunológica (linfócito CD4+ 771 células/μL, HIV-RNA &lt; 20 cp/mL).</p>	<p>Diagnóstico confirmado por PCR.</p> <p>Tipo de amostra de <i>swab</i> em orofaringe, anorretal, da lesão ulcerada perianal, da vesícula do pé e de plasma.</p>	<p><b>Carga viral amostra orofaríngea:</b> positivo no dia 9 após o início dos sintomas e negativo no dia 11 após início dos sintomas.</p> <p><b>Carga viral amostra sêmen:</b> negativos nos dias 09 ao 19 após o início dos sintomas.</p> <p><b>Carga viral amostra anorretal:</b> positivo no dia 9 após o início dos sintomas e negativo no dia 15 após início dos sintomas.</p>
<p>Noe et al., 2022 [13]</p> <p>Alemanha</p> <p><i>Infection</i></p> <p>Publicado</p>	<p>2 homens.</p> <p>26 e 32 anos de idade.</p> <p>1 paciente HIV positivo, vivendo com infecção desde 2017 e atualmente está imunologicamente bem controlado e estável em tratamento combinado com bicitegravir, emtricitabina e tenofovir alafenamida.</p>	<p>Diagnóstico confirmado por PCR.</p> <p>Tipo de amostra de <i>swab</i> de sêmen, orofaringe, lesões cutâneas e sangue (todas positivas).</p>	<p><b>Carga viral amostra de sangue:</b> testaram positivo para monkeypox, indicando viremia no respectivo estágio de infecção.</p> <p><b>Carga viral amostra orofaríngea:</b> o conhecido potencial de transmissão de monkeypox através de grandes gotículas orais foi confirmado pela detecção do vírus em esfregaços de garganta de ambos os pacientes.</p> <p><b>Carga viral amostra sêmen:</b> os pacientes apresentaram resultados positivos para monkeypox no PCR com concentrações de DNA viral comparáveis ao sangue.</p> <p><b>Carga viral amostra lesões cutâneas:</b> as maiores concentrações virais foram encontradas em ambos os pacientes em <i>swabs</i> das pústulas.</p>

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

Legenda: *Swab* = esfregaço; PCR = Proteína C reativa; DNA = Ácido Desoxirribonucleico; HIV = vírus da imunodeficiência humana; IST= Infecção sexualmente transmissível;

CD4= são linfócitos e o principal alvo do vírus HIV.

**Quadro 4.** Dados das séries de casos e coortes incluídas (n= 10).

Autor, ano, país, revista, status de publicação, tipo de estudo	Amostra, Sexo, Idade e Coinfecções	Teste diagnósticos e tipo de amostra coletada	Prevalência ou descrição da via de transmissão e/ou detecção de carga viral
<p>Antinori et al., 2022 [14]</p> <p>Itália</p> <p><i>Euro Surveill</i> [Internet]</p> <p>Publicado</p> <p>Série de casos</p>	<p>4 homens.</p> <p>30 anos de idade.</p> <p>2 pacientes eram HIV + e dois estavam em profilaxia pré-exposição antirretroviral (PrEP). Sem dado quando a contagem de CD4.</p>	<p>Diagnóstico confirmado por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mini kit Qiamp Viral RNA (Qiagen)- extração do DNA viral;</li> <li>• Kit Real-Star Orthopoxvirus PCR (Altona Diagnostics GmbH) foi usado como triagem de PCR;</li> <li>• PCR (ensaio G2R_G) usado como PCR confirmatório.</li> </ul> <p>Tipo de amostra: pele, lesões genitais e anorretais, soro, plasma, fluido seminal, fezes e nasofaringe.</p>	<p>Ciclo de quantificação viral (Cq) de 27 a 30, no período de 5 a 7 dias do início dos sintomas nas amostras de sêmen e <i>swab</i> nasofaríngeo.</p> <p>Lesões nas áreas anorretais e genital sugerem que o contato próximo durante a relação sexual foi importante para a transmissão do vírus.</p>
<p>Bragazzi et al., 2022 [15]</p> <p>Canadá</p> <p><i>Journal of Medical Virology</i></p> <p>Publicado</p> <p>Série de casos</p>	<p>124 homens, dados disponíveis para 35 casos.</p> <p>54,29% dos indivíduos estava na faixa dos 30 anos, 8,57% na faixa dos 40 anos, 2,86% dos casos na faixa dos 50 anos, e 20,00% dos sujeitos estavam na faixa dos 20 anos.</p> <p>54,29% HIV-positivos; os restantes eram HIV-negativos em PrEP. Sem dado quando a contagem de CD4.</p>	<p>Diagnóstico confirmado por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticorpos IgM;</li> <li>• Teste de PCR.</li> </ul> <p>Tipo de amostra: não relatado.</p>	<p>A exposição sexual pôde ser documentada em <b>91,67%</b> dos casos. A relação sexual foi desprotegida (sem preservativo) com múltiplos parceiros sexuais aleatórios/anônimos.</p>

<p>Baetselier et al., 2022 [16]</p> <p>Bélgica</p> <p><i>BioRxiv</i></p> <p><i>Preprint</i></p> <p>Série de casos</p>	<p>4 homens.</p> <p>3 casos na faixa de idade entre 30 e 50 anos.</p> <p>3 participantes eram HIV+ e apresentaram infecção para gonorreia/clamídia. Sem dado quando a contagem de CD4.</p>	<p>Diagnóstico confirmado por PCR</p> <p>Tipo de amostra: <i>swabs</i> anorretais (todos positivos) e orofaríngeos.</p>	<p>Todos os três homens tiveram relações sexuais sem preservativo com pelo menos uma pessoa do sexo masculino dentro de alguns dias a um mês antes da amostragem. Dois em cada três homens tiveram contatos sexuais enquanto viajavam para o exterior dentro de duas semanas antes da amostragem. Ao analisar os contatos rastreáveis, nenhum dos homens relatou sinais ou sintomas de monkeypox.</p> <p>Três dos quatro casos de monkeypox foram <b>assintomáticos</b>, em homens entre 30 e 50 anos, cada um com infecção por HIV bem controlada e histórico de múltiplas doenças sexualmente transmissíveis. Nenhum deles foi vacinado contra a varíola.</p> <p>Os três homens assintomáticos foram chamados de volta à clínica para investigação adicional dentro de 21 a 37 dias após a amostragem inicial. Naquela época, nenhum dos homens apresentou sinais ou sintomas de monkeypox e todos negaram ter notado quaisquer sintomas durante os dois meses anteriores ou 3 semanas após a amostragem inicial.</p>
<p>Duque et al., 2022 [17]</p> <p>Portugal</p> <p><i>Euro Surveill</i> [Internet]</p> <p>Publicado</p> <p>Série de casos</p>	<p>27 homens.</p> <p>Média da idade: 33 anos (variação: 22 a 51)</p> <p>14 HIV positivos. Sem dado quando a contagem de CD4.</p>	<p>Diagnóstico confirmado por PCR.</p> <p>Tipo de amostra de <i>swab</i> de lesão cutânea, exsudato e/ou crostas de lesões nas palmas das mãos, área genital e/ou mucosa oral.</p>	<p>Quase todos os casos se identificaram como homens que fazem sexo com homens (HSH) (18 de 19 casos com dados disponíveis), enquanto um caso relatou fazer sexo apenas com mulheres.</p> <p>Durante o período de 21 dias antes do início dos sintomas, a maioria dos casos (14 de 16 casos com dados disponíveis) relatou ter feito sexo com múltiplos parceiros. Dos 27 casos, seis casos relataram frequentar uma sauna, um caso relatou frequentar uma sauna no Reino Unido e quatro casos relataram viajar para o exterior. Três tiveram contato com animais (dois casos com gatos e um caso com porcos).</p>

Orviz et al., 2022 [18]	48 homens.	Diagnóstico confirmado por PCR	Suspeita-se que a <b>transmissão tenha ocorrido através da atividade sexual em 89,5%</b> dos pacientes pois fizeram sexo desprotegido nas três semanas anteriores ao início dos sintomas. O número médio de diferentes parceiros sexuais nos 21 dias antes do início dos sintomas foram 5 parceiros por pessoa (IQR: 4-16).
Espanha <i>Journal of Infection</i> Publicado Série de casos	Mediana da idade: 35 anos (intervalo interquartilico [IQR]: 29 – 44).  19 pacientes (39,5%) eram pessoas vivendo com HIV. 23 pacientes (47,9%) estavam em uso de PrEP. 12 casos (25%) foram diagnosticados com IST concomitantes (gonorreia, sífilis, um novo diagnóstico de HIV e um <i>Mycoplasma genitalium</i> ). Sem dado quando a contagem de CD4.	Tipo de amostra: <i>swab</i> de lesões cutâneas (genital, perianal e membros superiores)	
Peiró-Mestres et al., 2022 [19]	12 homens.	Diagnóstico confirmado por PCR	A maioria dos casos (9/12) apresentaram altas cargas virais (faixa de valores do ciclo de quantificação (Cq): 16–21). Amostras que foram frequentemente positivas: <i>swab</i> retal (11/12 casos), <i>swab</i> nasofaríngeo (10/12 casos), sêmen (7/9 casos), urina (9/12 casos) e fezes (8/12 casos).
Espanha <i>Euro Surveill</i> [Internet] Publicado Série de casos	Média de idade: 38,5 anos (variação: 32 a 52 anos).  4/12 (33,3%) eram HIV+ e 3/12 (25,0%) pacientes tiveram uma IST concomitante. Todos os 4 pacientes com carga viral de HIV indetectável e contagens de células T CD4+ entre 400 e 860 células/uL.	Tipo de amostra: faringe, urina e reto. Após confirmação de infecção por monkeypox foi feita nova coleta de saliva, <i>swab</i> retal, <i>swab</i> nasofaríngeo, sêmen, urina e amostras fecais.	Todos os pacientes eram sexualmente ativos com até 10 parceiros sexuais durante o último mês. Cinco pacientes relataram participação em locais "sexo no local" ou sessões <i>chemsex</i> *. Três relataram viagens a outras partes da Espanha e quatro pacientes relataram contato sexual prévio com um caso confirmado de monkeypox.  * sexo sob influência de drogas psicoativas.
Thornhill et al., 2022 [20]	528 infecções diagnosticadas em 43 locais em 16 países.	Diagnóstico confirmado por PCR.	Suspeita-se que a <b>transmissão tenha ocorrido através da atividade sexual em 95% das pessoas</b> com infecção. Uma história sexual foi registrada em 406 de 528 pessoas; entre essas 406 pessoas, o número médio de parceiros sexuais nos 3 meses anteriores foi de 5 parceiros, 147 (28%) relataram viagens ao exterior no mês anterior ao diagnóstico e 103 (20%) participaram de grandes reuniões (>30 pessoas), como os eventos do
16 países <i>The New England Journal of Medicine</i> Publicado	98% das pessoas com infecção eram homens gays ou bissexuais; uma pessoa era transsexual ou não binária, e não houve casos em mulheres.	Tipo de amostra de <i>swab</i> em lesões cutâneas ou genital/anorretal (97%, todas positivas).	

Série de casos	<p>A mediana da idade foi 38 anos.</p> <p>41% tinham infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV); Infecção sexualmente transmissível concomitante confirmada microbiologicamente presente em 29% dos casos. O HIV estava bem controlado em grande parte dos casos incluídos, com uma contagem média de células CD4 de 680 células por milímetro cúbico. Um caso que complicou com epigloteite ocorreu em uma pessoa com infecção pelo HIV que tinha uma contagem de células CD4 inferior a 200 por milímetro cúbico.</p>		<p>mês do Orgulho LGBTQIA+. No geral, 169 (32%) eram conhecidos por terem visitado "locais de sexo" no mês anterior, e 106 (20%) relataram se envolver em <i>chemsex</i> (ou seja, sexo associado a drogas como mefedrona e metanfetamina cristal) em mesmo período.</p> <p><b>Carga viral amostra sêmen:</b> foi detectado em 29 das 32 pessoas com amostras analisadas.</p>
Coortes			
Hoffmann et al., 2022 [21]	301 homens.	Diagnóstico confirmado por PCR	A grande maioria das lesões manifestaram-se em amostras de secreção anal ou genital. Em apenas 36 (12,0%) casos não houve envolvimento genital nem anal. Os casos observados foram encontrados exclusivamente em homens que fazem sexo com homens, mais de 90% dos quais tinham infecção pelo HIV ou estavam tomando profilaxia pré-exposição para HIV.
<p>Alemanha</p> <p><i>Dtsch Arztebl Int.</i></p> <p>Publicado</p> <p>Coorte multicêntrico</p>	<p>Média de idade: 39 anos.</p> <p>141 (46,7%) eram HIV positivo, 135 (44,7%) casos estavam em uso de profilaxia pré-exposição ao HIV 25 (8,3%) casos restantes não apresentaram infecção pelo HIV e sem profilaxia pré-exposição. As contagens medianas de células CD4 foram de 691/<math>\mu</math>L (intervalo de 275-1603 células/<math>\mu</math>L).</p>	Tipo de amostra: Não informado	
Patel et al., 2022 [22]	197 homens.	Diagnóstico confirmado por PCR	41 dos 155 (26,5%) participantes relataram contato próximo conhecido com alguém que apresentou sintomas ou teve infecção confirmada por monkeypox.
<p>Reino Unido</p> <p><i>BJM</i></p>	Mediana da idade: 38 anos (intervalo interquartil: 32 a 42 anos).	Tipo de amostra: <i>swabs</i> das lesões genitais e anorretal ou região perianal.	54 (27,4%) participantes tinham histórico de viagem ao exterior dentro de quatro semanas antes do início dos

Publicado Coorte multicêntrico	70 (35,5%) participantes tinham coinfeção por HIV-1. Destes 64 (91,4%) desses participantes estavam recebendo terapia antirretroviral. A contagem mediana de CD4 foi de 664 células/ $\mu$ L (intervalo interquartil 522-894 células/ $\mu$ L) (n=40 desconhecidos).		<p>sintomas. Os destinos mais comuns foram na Europa Ocidental: Espanha (20), França (8), Bélgica (4), Alemanha (4) e Grécia (4). Um participante havia retornado de uma área endêmica (África Ocidental).</p> <p>No geral, 96,0% (n= 170) dos pacientes relataram contato sexual com um parceiro masculino dentro de 21 dias do desenvolvimento dos sintomas.</p>
Tarín-Vicente et al., 2022 [23] Espanha <i>The Lancet</i> Publicado Coorte multicêntrico e prospectivo	<p>181 pacientes, sendo 175 homens e 6 mulheres (todas mulheres que fazem sexo com homens). 166 (92%) identificados como homens gays, homens bissexuais ou outros homens que fazem sexo com homens e 15 (8%) identificados como homens que fazem sexo com mulheres.</p> <p>Idade média de 37 anos (Intervalo Interquartil: 31,0–42,0; intervalo 19,0–58,0).</p> <p>72/181 eram HIV positivos, 71 (99%) dos quais estavam em terapia antirretroviral e oito (11%) tinham uma contagem de linfócitos (CD4) inferior a 500 células por <math>\mu</math>L.</p>	<p>Diagnóstico confirmado por PCR.</p> <p>Tipo de amostra de <i>swab</i> de lesão cutânea, região anorretal e orofaringe.</p>	<p>A carga viral foi maior em <i>swabs</i> de lesão cutânea do que em orofaringe. O valor do limiar do ciclo médio de amostras de pele positivas foi de 23 versus 32 referente ao valor limite do ciclo médio de amostras de garganta positivas valor médio diferença absoluta 9 [IC 95% 8–10]; p &lt;0,0001). Além disso, o valor limiar do ciclo médio de amostras anorretais positivas foi de 27.</p> <p>Entre os participantes com PCR de garganta disponível, os homens que fazem sexo com homens que relataram sexo anal-receptivo tiveram uma taxa de positividade mais alta em amostras de garganta (49 [82%] de 60 versus 24 [57%] de 42; p = 0,013).</p> <p>Em relação às lesões cutâneas, 141 (78%) participantes apresentaram lesões na região anorretal e 78 (43%) na região oral e perioral.</p> <p>178 (99%) de 180 <i>swabs</i> de lesões cutâneas coletados deram positivo, assim como 82 (70%) de 117 <i>swabs</i> de garganta. A carga viral foi maior em <i>swabs</i> de lesão cutânea do que em espécimes faríngeos (valor médio do limiar do ciclo 23 [desvio padrão igual a 4] versus 32 [desvio padrão igual a 6], diferença absoluta 9 [Intervalo de confiança 95% 8–10; p &lt;0,0001).</p> <p>108 (65%) de 166 homens que fazem sexo com homens relataram sexo anal-receptivo. Homens que fazem sexo com homens que praticavam sexo anal receptivo</p>

			apresentavam proctite (41 [38%] de 108 versus quatro [7%] de 58, diferença absoluta de 31% [IC 95% 19-44]; $p < 0,0001$ ) e sintomas sistêmicos antes do exantema (lesão cutânea) (67 [62%] versus 16 [28%], diferença absoluta 34% [28-62]; $p < 0,0001$ ) mais frequentemente do que homens que fazem sexo com homens que não praticavam sexo anal-receptivo. 18 (95%) dos 19 participantes com amigdalite relataram praticar sexo oral-receptivo. O tempo médio desde o início das lesões até a formação de uma crosta seca foi de 10 dias (Intervalo interquartil 7-13).
--	--	--	--

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

Legenda: *Swab* = esfregaço; PCR = Proteína C reativa; DNA = Ácido Desoxirribonucleico; HIV = vírus da imunodeficiência humana; IQR= intervalo interquartil; CD4= são linfócitos e o principal alvo do vírus HIV.

Quadro 5. Dados do documento institucional (n=1).

Autor, ano, país, revista, status de publicação, tipo de estudo	Amostra, Sexo, Idade e Coinfecções	Teste diagnósticos e tipo de amostra coletada	Prevalência ou descrição da via de transmissão e/ou detecção de carga viral
<p>Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), Vusirikala et al., 2022 [24]</p> <p>Estados Unidos da América</p> <p><i>Emerging Infectious Diseases</i></p> <p>Publicado</p> <p>Relato breve de casos de monkeypox na Inglaterra</p>	<p>45 homens.</p> <p>Idade: não relatado</p> <p>11/43 (26%) relataram viver com HIV.</p>	<p>Diagnóstico confirmado: Não relatado.</p> <p>Tipo de amostra: Não relatado.</p>	<p>Suspeita-se que a <b>transmissão tenha ocorrido através da atividade sexual</b>. Para alcançar o controle de surtos, intervenções direcionadas para os locais e seus usuários são vitais, incluindo o apoio à limpeza aprimorada dos locais para evitar a transmissão via fômites, promoção da saúde direcionada para conscientizar e informar o gerenciamento de riscos e abordagens inovadoras para apoiar o rastreamento de contatos dos participantes do local.</p>

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

Legenda: HIV = vírus da imunodeficiência humana.

## CONSIDERAÇÕES PARA A PRÁTICA

A partir dos estudos publicados sobre a temática, foi possível identificar questões inerentes à via de transmissão sexual do vírus monkeypox (MPX). Diante desse cenário em consideração, os achados principais foram:

- **Suspeita-se** que a transmissão tenha ocorrido por meio da **atividade sexual, com estudos relatando essa via de transmissão de 89,5 a 95% dos casos.**
- Acomete mais a população de **homens jovens que fazem sexo com homens.**
- A **maioria dos indivíduos** que participaram dos estudos incluídos relataram a **presença de coinfeções, como HIV positivo.**
- É necessário realizar a **investigação para possíveis coinfeções** para o atendimento integral à saúde do indivíduo, evitando **piora no quadro clínico.**
- Há necessidade de ações de conscientização que visem **diminuir o comportamento sexual de risco.**
- **Necessidade da realização de estudos de coortes e com amostras maiores,** que tenham como intuito identificar as vias de transmissão do vírus MPX.

## 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, a elegibilidade 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.

Os delineamentos dos estudos incluídos, em sua maioria (83,3%) são relatos de casos e séries de casos, o que impossibilita a confirmação da via de transmissão sexual do vírus monkeypox (MPX). Relatos e séries de casos representam apenas uma pequena parcela dos casos afetados, o que não possibilita a generalização dos achados para toda a população. Esses tipos de delineamentos muitas vezes não possuem uma padronização na coleta, nas análises e na inferência dos resultados, como observado no presente Sumário, onde cada estudo

apresentou uma via diferente de coleta, de parâmetros e dos critérios de diagnóstico, bem como, a descrição dos resultados.

## CONCLUSÃO

Os estudos apontam a transmissão sexual de monkeypox (MPX) como a principal via nos casos relatados, também foram detectados DNA do vírus MPX tanto em amostras orofaríngeas como de sêmen e anorretais. Identificou-se que um padrão no perfil de pessoas contaminadas na amostra dos estudos, sendo homens que fazem sexo com homens, presença de comportamentos sexuais de risco, além de apresentar outras infecções sexualmente transmissíveis, a exemplo do HIV. Ademais, as informações identificadas no presente Sumário de Resumos devem ser interpretadas com cautela, pois representam contextos de diferentes regiões, de locais de coleta de material/amostra e de delineamento dos estudos; que foram em sua maioria relato ou série de casos.

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] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH. Rapid Response Reference Lists and Summary of Abstracts Reports Process. CADTH; 2015.
- [3] OMS, 2022, Fact sheets, Monkeypox. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
- [4] Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC). 2022 Monkeypox Outbreak Global Map. Disponível em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>

[5] Ahmed SK, Ahmed Rashad EA, Mohamed MG, Ravi RK, Essa RA, Abdulqadir SO, et al. The global human monkeypox outbreak in 2022: An overview. *Int J Surg [Internet]*. 2022;104(106794):106794. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijisu.2022.106794>

[6] Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 2016; 5:210.

### Relatos de caso:

[7] Ajmera KM, Goyal L, Pandit T, Pandit R. Monkeypox - An emerging pandemic. *IDCases*. 2022 Jul 26;29:e01587. doi: 10.1016/j.idcr.2022.e01587. PMID: 35938150; PMCID: PMC9352457.

[8] Bociąga-Jasik M, Raczyńska A, Lara M, Kalinowska-Nowak A, Garlicki A. Monkeypox present with genital ulcers-challenging clinical problem. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2022 Jul 29:16304-.

[9] Davido B, D'Anglejan E, Baudoin R, Dahmane L, Chaud A, Cortier M, Fellous CV, De Truchis P, Ghosn J. Monkeypox outbreak 2022: an unusual case of peritonsillar abscess in a person previously vaccinated against smallpox. *Journal of Travel Medicine*. 2022 Jul 24.

[10] Hammerschlag Y, MacLeod G, Papadakis G, Adan Sanchez A, Druce J, Taiaroa G, Savic I, Mumford J, Roberts J, Caly L, Friedman D, Williamson DA, Cheng AC, McMahon JH. Monkeypox infection presenting as genital rash, Australia, May 2022. *Euro Surveill*. 2022 Jun;27(22):2200411. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200411. PMID: 35656835; PMCID: PMC9164678.

[11] Lapa D, Carletti F, Mazzotta V, Matusali G, Pinnetti C, Meschi S, Gagliardini R, Colavita F, Mondì A, Minosse C, Scorzolini L, Cicalini S, Maffongelli G, Specchiarello E, Camici M, Bettini A, Baldini F, Francalancia M, Mizzoni K, Garbuglia AR, Nicastrì E, Girardi E, Antinori A, Vaia F, Maggi F; INMI Monkeypox Study Group. Monkeypox virus isolation from a semen sample collected in the early phase of infection in a patient with prolonged seminal viral shedding. *Lancet Infect Dis*. 2022 Aug 2:S1473-3099(22)00513-8. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00513-8. Epub ahead of print. PMID: 35931095.

[12] Mileto D, Riva A, Cutrera M, Moschese D, Mancon A, Meroni L, Giacomelli A, Bestetti G, Rizzardini G, Gismondo MR, Antinori S. New challenges in human monkeypox outside Africa: A review and case report from Italy. *Travel medicine and infectious disease*. 2022 Jun 20:102386.

[13] Noe S, Zange S, Seilmaier M, Antwerpen MH, Fenzl T, Schneider J, Spinner CD, Bugert JJ, Wendtner CM, Wölfel R. Clinical and virological features of first human monkeypox cases in Germany. *Infection*. 2022 Jul 11:1–6. doi: 10.1007/s15010-022-01874-z. Epub ahead of print. PMID: 35816222; PMCID: PMC9272654.

#### Série de casos:

[14] Antinori A, Mazzotta V, Vita S, Carletti F, Tacconi D, Lapini LE, D'Abramo A, Cicalini S, Lapa D, Pittalis S, Puro V, Rivano Capparuccia M, Giombini E, Gruber CEM, Garbuglia AR, Marani A, Vairo F, Girardi E, Vaia F, Nicastrì E; INMI Monkeypox Group. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Euro Surveill*. 2022 Jun;27(22):2200421. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200421. PMID: 35656836; PMCID: PMC9164671.

[15] Bragazzi NL, Kong JD, Mahroum N, Tsigalou C, Khamisy-Farah R, Converti M, Wu J. Epidemiological trends and clinical features of the ongoing monkeypox epidemic: A preliminary pooled data analysis and literature review. *J Med Virol*. 2022 Jun 12. doi: 10.1002/jmv.27931. Epub ahead of print. PMID: 35692117.

[16] De Baetselier I, Van Dijck C, Kenyon C, Van den Bossche D, Smet H, Liesenborghs L, Vanroye F, de Block T, Florence E, Vercauteren K, Van Esbroeck M. Asymptomatic monkeypox virus infections among male sexual health clinic attendees in Belgium. *Medrxiv*. 2022 Jan 1.

[17] Duque M, Ribeiro S, Martins JV, Casaca P, Leite PP, Tavares M, Mansinho K, Duque LM, Fernandes C, Cordeiro R, Borrego MJ. Ongoing monkeypox virus outbreak, Portugal, 29 April to 23 May 2022. *Eurosurveillance*. 2022 Jun 2;27(22):2200424.

[18] Orviz E, Negrodo A, Ayerdi O, Vázquez A, Muñoz-Gomez A, Monzón S, Clavo P, Zaballos A, Vera M, Sánchez P, Cabello N. Monkeypox outbreak in Madrid (Spain): clinical and virological aspects. *Journal of Infection*. 2022 Jul 10.

[19] Peiró-Mestres A, Fuertes I, Camprubí-Ferrer D, Marcos MÁ, Vilella A, Navarro M, Rodríguez-Elena L, Riera J, Català A, Martínez MJ, Blanco JL; Hospital Clinic de Barcelona Monkeypox Study Group. Frequent detection of monkeypox virus DNA in saliva, semen, and other clinical samples from 12 patients, Barcelona, Spain, May to June 2022. *Euro Surveill*. 2022 Jul;27(28):2200503. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.28.2200503. PMID: 35837964; PMCID: PMC9284919.

[20] Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, Palich R, Nori A, Reeves I, Habibi MS, Apea V. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries—April–June 2022. *New England Journal of Medicine*. 2022 Jul 21.

#### Coortes:

[21] Patel A, Bilinska J, Tam JCH, Da Silva Fontoura D, Mason CY, Daunt A, Snell LB, Murphy J, Potter J, Tuudah C, Sundramoorthi R, Abeywickrema M, Pley C, Naidu V, Nebbia G, Aarons E, Botgros A, Douthwaite ST, van Nispen Tot Pannerden C, Winslow H, Brown A, Chilton D, Nori A. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ*. 2022 Jul 28;378: e072410. doi: 10.1136/bmj-2022-072410. PMID: 35902115.

[22] Hoffmann C, Jessen H, Boesecke C. Monkeypox in Germany-Initial Clinical Observations. *Deutsches Arzteblatt international*. (Forthcoming):arztebl-m2022.

[23] Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, Arando M, Arroyo-Andrés J, Calderón-Lozano L, Casañ C, Cabrera JM. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. *The Lancet*. 2022 Aug 8.

#### Documento Institucional:

[24] Vusirikala, A., Charles, H., Balasegaram, S., Macdonald, N., Kumar, D., Barker-Burnside, C., Cumiskey, K., Dickinson, M., Watson, M., Olufon, O., Thorley, K., Blomquist, P., Anderson, C., Ma, T., Mohammed, H., Perkins, S., Paranthaman, K., Manley, P., Edeghere, O., ... Prochazka, M. (2022). Epidemiology of early Monkeypox virus transmission in sexual networks of gay and bisexual men, England, 2022. *Emerging Infectious Diseases*, 28(10). <https://doi.org/10.3201/eid2810.220960>

## ► CITAÇÃO

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Coordenação de Evidências em Saúde. Sumário de Resumos sobre evidências de transmissão sexual 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:** Joscélia Estrela Tuy Batista, Rhaila Cortes Barbosa, Isabela Porto Toledo 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.

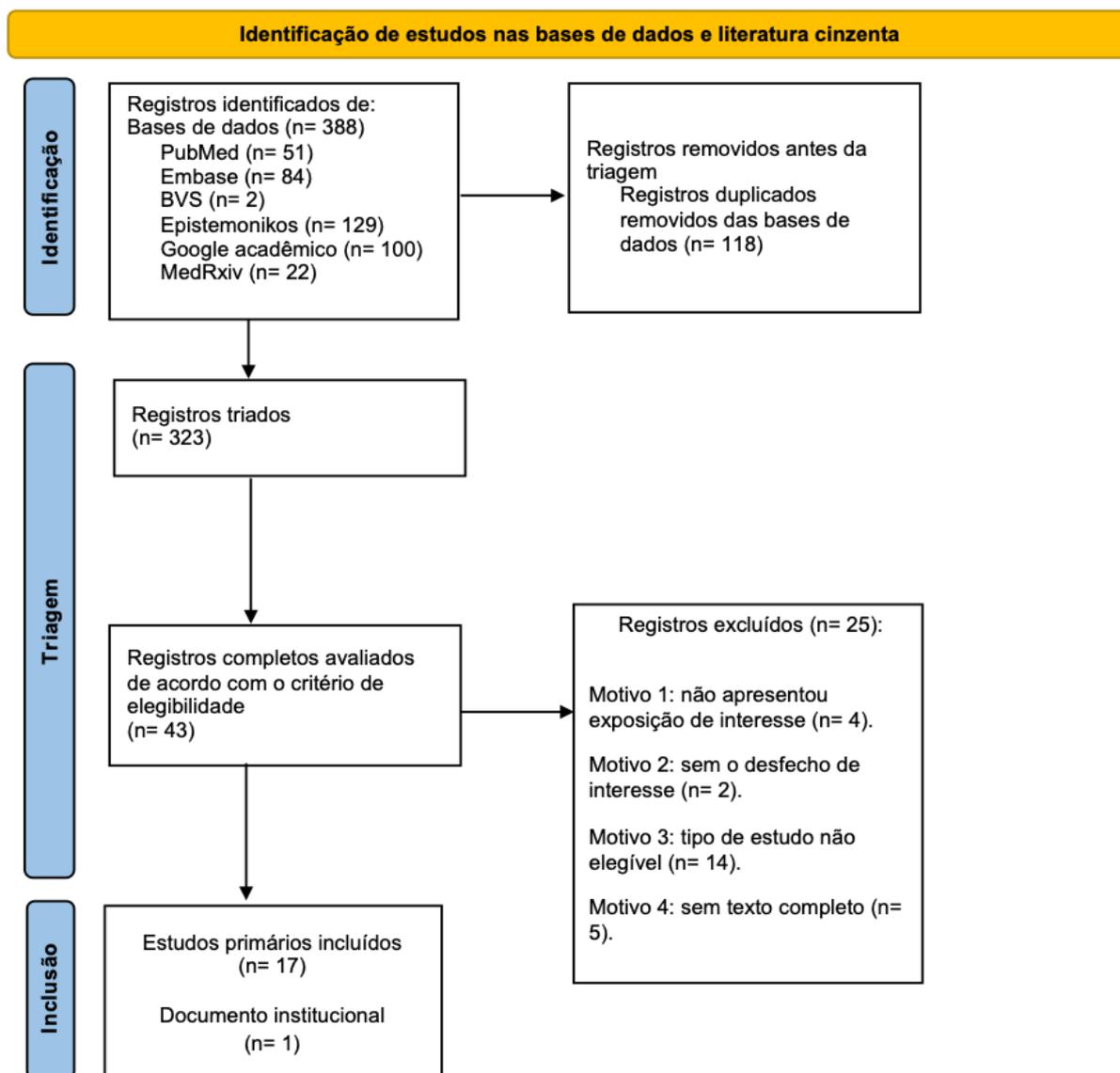
FONTES	TERMOS	Total
PubMed	#1 "Monkeypox"[Mesh] OR "Monkeypox virus"[Mesh] OR "Monkeypox viruses" OR Monkeypoxvirus OR Monkeypoxviruses OR "Monkey Pox Virus" OR "Monkey Pox Viruses" OR "Monkey Pox" OR "monkeypox transmission" #2 Sexually Transmitted Diseases, Viral[MeSH Terms] OR "Viral Sexually Transmitted Disease" OR "Viral Sexually Transmitted Diseases" OR "sexual transmission" OR "venereal disease" OR "Sexually-transmitted disease" OR semen OR mucosa OR mucus OR "vaginal secretion" OR "vaginal discharge" OR saliva OR "Respiratory Aerosols and Droplets" OR "contact transmission" OR "person-to-person transmission" OR "airborne transmission" OR "droplet transmission" #3 #1 AND #2	51
Embase	#1 ('monkeypox'/exp OR 'monkey pox'/exp OR 'monkeypox virus infection'/exp OR 'monkeypox virus'/exp) #2 ('sexually transmitted disease'/exp OR 'sexually transmitted diseases'/exp OR 'sexually transmitted diseases, viral'/exp OR 'sexually transmitted infection'/exp OR 'veneral disease'/exp OR 'venereal disease'/exp OR 'venereal infection'/exp OR 'viral sexually transmitted diseases'/exp OR 'semen'/exp OR 'mucosa'/exp OR 'mucus'/exp OR 'vaginal secretion'/exp OR 'vaginal discharge' OR saliva OR 'respiratory aerosols and droplets'/exp OR 'contact transmission' OR 'person-to-person transmission'/exp OR 'airborne transmission'/exp OR 'droplet transmission'/exp) #3 #1 AND #2	84
BVS	(monkeypox OR "Varíola do Macaco" OR "Monkey Pox" OR "monkeypox transmission" OR "Transmission of monkeypox" OR "monkeypox" OR "Monkeypox virus" OR monkeypox OR "monkey pox" OR "variola do macaco" OR "variola dos macacos") AND ("Doenças Virais Sexualmente Transmissíveis" OR "Sexually Transmitted Diseases, Viral" OR "Enfermedades Virales de Transmisión Sexual" OR "Infecções Sexualmente Transmissíveis" OR "Sexually Transmitted Diseases" OR "Enfermedades de Transmisión Sexual" OR "sexual transmission" OR "venereal disease" OR "Sexually-transmitted disease" OR semen OR "sêmen" OR mucosa OR mucus OR "vaginal secretion" OR "secreção vaginal" OR "vaginal discharge" OR saliva OR "Respiratory Aerosols and Droplets" OR "contact transmission" OR "person-to-person transmission" OR "airborne transmission" OR "droplet transmission") AND ( db:("PAHO" OR "PAHOIRIS"))	2
Epistemonikos	(title:(title:(Monkeypox) OR abstract:(Monkeypox)) OR (title:("Monkeypox virus") OR abstract:("Monkeypox virus"))) AND (title:("Sexually Transmitted Diseases, Viral") OR abstract:("Sexually Transmitted Diseases, Viral")) OR	129

	(title:( <u>vaginal secretion</u> ) OR abstract:( <u>vaginal secretion</u> )) OR (title:( <u>semen</u> ) OR abstract:( <u>semen</u> )) NOT (title:( <u>chimpanzees</u> ) OR abstract:( <u>chimpanzees</u> )) OR (title:( <u>monkey</u> ) OR abstract:( <u>monkey</u> )) OR abstract:( <u>(title:(<u>Monkeypox</u>) OR abstract:(<u>Monkeypox</u>) OR (title:(<u>"Monkeypox virus"</u>) OR abstract:(<u>"Monkeypox virus"</u>)) AND (title:(<u>"Sexually Transmitted Diseases, Viral"</u>) OR abstract:(<u>"Sexually Transmitted Diseases, Viral"</u>)) OR (title:(<u>vaginal secretion</u>) OR abstract:(<u>vaginal secretion</u>)) OR (title:(<u>semen</u>) OR abstract:(<u>semen</u>)) NOT (title:(<u>chimpanzees</u>) OR abstract:(<u>chimpanzees</u>)) OR (title:(<u>monkey</u>) OR abstract:(<u>monkey</u>)))) OR abstract:(<u>chimpanzees</u>) NOT (title:(<u>monkey</u>) OR abstract:(<u>monkey</u>))</u>	
Google scholar	(monkeypox) AND ("sexual transmission" OR "Sexually transmitted disease" OR semen OR "vaginal secretion")	100 primeiras
MedRxiv	Monkeypox AND "sexual transmission"	22
<b>Total</b>		<b>388</b>

## 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>
Austrália	Ministério da Saúde	<a href="https://www.health.gov.au/">https://www.health.gov.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/news/new-paper-provides-best-practice-for-managing-monkeypox-in-pregnancy/#:~:text=Is%20there%20a%20risk%20to,becoming%20severely%20ill%20with%20monkeypox.">https://www.rcog.org.uk/news/new-paper-provides-best-practice-for-managing-monkeypox-in-pregnancy/#:~:text=Is%20there%20a%20risk%20to,becoming%20severely%20ill%20with%20monkeypox.</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>

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



Apêndice 4 - Lista de estudos excluídos e razões para exclusão.

Razão de exclusão: Tipo de Estudo	
1	Van Dijck C, Hens N, Kenyon C, Tsoumanis A. The roles of unrecognized monkeypox cases, contact isolation and vaccination in determining epidemic size in Belgium. A modelling study. medRxiv. 2022 Jan 1.
2	Liu X, Zhu Z, He Y, Lim JW, Lane B, Wang H, Peng Q, Sun L, Lu H. Monkeypox claims new victims: the outbreak in men who have sex with men. <i>Infectious Diseases of Poverty</i> . 2022 Dec;11(1):1-3.
3	Zambrano PG, Acosta-España JD, Moyano FM, Jara JBA. Sexually or intimately transmitted infections: A look at the current outbreak of monkeypox in 2022. <i>Travel Medicine and Infectious Disease</i> , Volume 49, 2022, 102383, ISSN 1477-8939, <a href="https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102383">https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102383</a> .
4	Kupferschmidt K. Why monkeypox is mostly hitting men who have sex with men. <i>Science (New York, NY)</i> . 2022 Jun 23;376(6600):1364-5.
5	Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, McCollum A, Disu Y, Mamadu I, Akinpelu A, Ahmad A, Burga J, Ndoreraho A. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–18: a clinical and epidemiological report. <i>The Lancet Infectious Diseases</i> . 2019 Aug 1;19(8):872-9.
6	Sah R, Abdelaal A, Reda A, Katamesh BE, Manirambona E, Abdelmonem H, Mehta R, Rabaan AA, Alhumaid S, Alfouzan W, Alomar AI. Monkeypox and its Possible Sexual Transmission: Where are we now with its evidence?.
7	Bragazzi NL, Kong JD, Wu J. Is monkeypox a new, emerging sexually transmitted disease? A rapid review of the literature.
8	Ogoina D. Sexual behaviours and clinical course of human monkeypox in Spain. <i>The Lancet</i> . 2022 Aug 8.
9	Bragazzi NL, Woldegerima WA, Adewale S, Mellado B, Wu J, Kong JD. Knowing the unknown: the underestimation of monkeypox cases. Insights and implications from an integrative review of the literature.
10	Jain N, Lansiaux E, Simanis R. The new face of monkeypox virus: an emerging global emergency. <i>New Microbes New Infect</i> . 2022 Apr-May;47:100989. doi: 10.1016/j.nmni.2022.100989. Epub 2022 May 27. PMID: 35664835; PMCID: PMC9135499.
11	Liu X, Jiang XQ, Zhu Z, Sun L, Lu H. The Novel Monkeypox Outbreak: What Should We Know and Reflect On?. <i>Zoonoses</i> . 2022 Jun 28.

12	Ahmed SK, Rashad EA, Mohamed MG, Ravi RK, Essa RA, Abdulqadir SO, Khdir AA, Ahmed SK. The global human monkeypox outbreak in 2022: An overview. <i>International journal of surgery (London, England)</i> . 2022 Jul 31:106794.
13	Luo Q, Han J. Preparedness for a Monkeypox Outbreak. <i>Infectious Medicine</i> . 2022 Jul 19.
14	Lansiaux E, Jain N, Laivacuma S, Reinis A. The Virology of Human Monkeypox Virus (hMPXV): A Brief Overview. <i>Researchgate.net</i> . 2022. Disponível em: <a href="https://www.researchgate.net/profile/Nityanand-Jain/publication/361245313_The_Virology_of_Human_Monkeypox_Virus_hMPXV_A_Brief_Overview/links/62a5d6e0c660ab61f8774945/The-Virology-of-Human-Monkeypox-Virus-hMPXV-A-Brief-Overview.pdf">https://www.researchgate.net/profile/Nityanand-Jain/publication/361245313_The_Virology_of_Human_Monkeypox_Virus_hMPXV_A_Brief_Overview/links/62a5d6e0c660ab61f8774945/The-Virology-of-Human-Monkeypox-Virus-hMPXV-A-Brief-Overview.pdf</a>
<b>Razão de exclusão: Exposição</b>	
15	Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, Steffen R. The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. <i>PLoS neglected tropical diseases</i> . 2022 Feb 11;16(2):e0010141.
16	Meyer H, Perrichot M, Stemmler M, Emmerich P, Schmitz H, Varaine F, Shungu R, Tshioko F, Formenty P. Outbreaks of disease suspected of being due to human monkeypox virus infection in the Democratic Republic of Congo in 2001. <i>Journal of clinical microbiology</i> . 2002
17	Jezek Z, Grab B, Dixon H. Stochastic Model for Interhuman Spread of Monkeypox. <i>American journal of epidemiology</i> . 1987 Dec 1;126(6):1082-92.
18	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>The Journal of Tropical Medicine and Hygiene</i> . 1987 Feb 1;90(1):31-8.
<b>Razão de exclusão: Desfecho</b>	
19	Vivancos R, Anderson C, Blomquist P, Balasegaram S, Bell A, Bishop L, Brown CS, Chow Y, Edeghere O, Florence I, Logan S. Community transmission of monkeypox in the United Kingdom, April to May 2022. <i>Eurosurveillance</i> . 2022 Jun 2;27(22):2200422.
20	Hoff NA, Morier DS, Kisalu NK, Johnston SC, Doshi RH, Hensley LE, Okitolonda-Wemakoy E, Muyembe-Tamfum JJ, Lloyd-Smith JO, Rimoin AW. Varicella coinfection in patients with active monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. <i>Ecohealth</i> . 2017 Sep;14(3):564-74.
<b>Razão de exclusão: Tipo de publicação</b>	
21	Raccagni AR, Candela C, Canetti D, Bruzzesi E, Rizzo A, Castagna A, Nozza S. Monkeypox infection among men who have sex with men: PCR testing on seminal fluids. <i>Journal of Infection</i> . 2022 Jul 29.

Razão de exclusão: Idioma	
22	Kalthan E, Dondo-Fongbia JP, Yambele S, Dieu-Creer LR, Zepio R, Pamatika CM. Twelve cases of monkeypox virus outbreak in Bangassou District (Central African Republic) in December 2015. <i>Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique</i> (1990). 2016 Oct 25;109(5):358-63.
Razão de exclusão: Texto indisponível	
23	Davido B, D'anglejan E, Jourdan J, Robinault A, Davido G. Monkeypox 2022 outbreak: cases with exclusive genital lesions. <i>Journal of Travel Medicine</i> . 2022 Jun 14.
24	Català A, Clavo Escribano P, Riera J, Martín-Ezquerria G, Fernandez-Gonzalez P, Revelles Peñas L, Simón Gozalbo A, Rodríguez-Cuadrado FJ, Guilera Castells V, De la Torre Gomar FJ, Comuni3n Artieda A. Monkeypox outbreak in Spain: clinical and epidemiological findings in a prospective cross-sectional study of 185 cases. <i>British Journal of Dermatology</i> .
25	Zlámál M, Bartovská Z, Burantová A, Zákoucká H, Jiřincová H, Chmel M, Holub M. Monkeypox and herpes simplex virus type 2 coinfection: Case report of perianal lesions in HIV positive patient. <i>Sex Transm Dis</i> . 2022 Aug 11. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001694. Epub ahead of print. PMID: 35948285.