

Infecção por Vírus Monkeypox: Avaliação do Doador e do Candidato ao Transplante de Órgãos Sólidos

Wanessa Trindade Clemente^{1*} , Raquel Stucchi² , Daniel Wagner Santos³ , Edson Abdala⁴ ,
Ligia Pierrotti⁴ , Guilherme Santoro-Lopes⁵ 

1. Universidade Federal de Minas Gerais  – Faculdade de Medicina – Departamento de Propedêutica Complementar – Belo Horizonte/MG – Brasil 2. Universidade Estadual de Campinas  – Campinas/SP- Brasil 3. Universidade Federal do Maranhão  – Hospital Universitário Presidente Dutra – São Luís (MA) – Brasil. 4. Universidade de São Paulo  – São Paulo/SP – Brasil 5. Universidade Federal do Rio de Janeiro  – Rio de Janeiro/RJ – Brasil.

*Autora correspondente: wanclemente@yahoo.com.br

Editora de seção: Ilka de Fátima Santana F Boin 

Recebido: Mar. 16, 2023 | Aceito: Maio 17, 2023

Como citar: Clemente WT, Stucchi R, Santos DW, Abdala E, Pierrotti L, Santoro-Lopes G. Infecção por Vírus Monkeypox: Avaliação do Doador e do Candidato ao Transplante de Órgãos Sólidos. BJT. 2023.26 (01):e1823. https://doi.org/10.53855/bjt.v26i1.505_PORT

RESUMO

Contextualização: Desde maio de 2022, casos de monkeypox (varíola dos macacos ou mpox) foram relatados em vários países, com evidências de transmissão comunitária. No cenário atual, temos transmissão identificada em diferentes continentes, relacionada com disseminação local do vírus por contato íntimo inter-humano. **Objetivo:** O objetivo desse artigo é informar a comunidade transplantadora sobre as eventuais implicações da doença para a população de receptores de transplantes e seus doadores. **Método:** Nesse artigo apresenta-se as orientações para adequar a avaliação de doadores e de candidatos a transplantes de órgãos, tendo em vista os riscos potenciais decorrentes da emergência de mpox em nosso meio. É importante considerar que este documento reflete a opinião de especialistas diante das escassas evidências atualmente disponíveis. **Resultados e Conclusões:** As recomendações de manejo e avaliação do doador baseiam-se no risco potencial da transmissão do vírus MPXV. Estima-se que o risco de transmissão pelo transplante seja baixo, levando-se em conta a incerteza sobre a duração da viremia em pacientes com mpox e a presença de vírus viável em células e tecidos. Recomenda-se, no entanto, que os médicos responsáveis pelo paciente estejam alerta para as evidências de infecção e que acionem ou notifiquem as instituições caso haja indícios de transmissão pelo transplante.

Descritores: Monkeypox; Infecção em transplantes; Doenças transmitidas pelo doador.

Monkeypox Virus Infection: Donor and Candidate Evaluation for Solid Organ Transplantation

ABSTRACT

Contextualization: Since May 2022, cases of monkeypox (mpox) have been reported in several countries, with evidence of community transmission. In the current scenario, transmission has been identified in different continents, related to the local spread of the virus by intimate inter-human contact. **Objective:** The purpose of this article is to inform the transplant community about the possible implications of the disease for the population of transplant recipients and their donors. **Method:** This article presents guidelines for adapting the evaluation of donors and candidates for organ transplants, bearing in mind the potential risks resulting from the emergence of mpox in our midst. It is important to consider that this document reflects the opinion of specialists given the scarce evidence currently available. **Results and Conclusions:** Donor assessment and management recommendations are based on the potential risk of monkeypox virus (MPXV) transmission. The risk of transmission by transplantation is estimated to be low, taking into account the uncertainty about the duration of viremia in patients with mpox and the presence of viable virus in cells and tissues. It is recommended, however, that the physicians responsible for the patient are alert to evidence of infection and that they activate or notify the institutions in case there are indications of transmission through the transplant.

Keywords: Monkeypox; Infection in transplants; Diseases transmitted by the donor.

INTRODUÇÃO

Desde maio de 2022, casos de monkeypox (variola dos macacos ou mpox) foram relatados em vários países, com evidências de transmissão comunitária.¹ Vários casos notificados não tinham relação direta com viagem para uma área endêmica da doença. Até então, a ocorrência da doença em países não endêmicos era geralmente de natureza importada e associada a viagens para áreas endêmicas ou resultante de contato com animais trazidos de tais áreas. No cenário atual, temos um padrão epidemiológico diferente, com transmissão identificada em diferentes continentes, relacionada com disseminação local do vírus por contato íntimo inter-humano, predominantemente entre indivíduos que se autoidentificam como homens que fazem sexo com homens (HSH) e que relatam múltiplos parceiros sexuais. Dessa maneira, em 23 de julho de 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS), considerando o aumento da ocorrência de casos em áreas não endêmicas, reconheceu este surto como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional.² Até o dia 17 de fevereiro de 2023, 86.017 casos haviam sido notificados em 103 países.¹ Até a mesma data, 10.825 casos foram confirmados no Brasil, registrando-se 15 óbitos entre eles.³ As definições de caso propostas pela OMS e adaptadas pelo Ministério de Saúde para orientar o reconhecimento e notificação dos casos estão descritas na Tabela 1^{4,5}. mpox: monkeypox; MPXV: vírus Monkeypox; OPXV: Orthopoxvírus; IST: infecção sexualmente transmissível.

Tabela 1. Definições de casos de monkeypox

Categoria	Definição da OMS	Definição do Ministério da Saúde ^a
Caso Suspeito	<p>Pessoa que teve contato^b com um caso provável ou confirmado de mpox nos 21 dias anteriores ao início dos sinais ou sintomas e que apresenta qualquer um dos seguintes sintomas: início agudo de febre (>38,5°C), cefaleia, mialgia (dor muscular/dores no corpo), dor nas costas, fraqueza profunda ou fadiga</p> <p>OU</p> <p>Pessoa que a partir de 01 de janeiro de 2022 tenha se apresentado com uma erupção cutânea aguda inexplicada, lesões nas mucosas ou linfonodomegalia. A erupção cutânea pode incluir lesões únicas ou múltiplas na região anogenital ou em qualquer outra parte do corpo. As lesões da mucosa podem ser únicas ou múltiplas, orais, conjuntivais, uretrais, penianas, vaginais ou anorretais. As lesões anorretais também podem manifestar-se como inflamação anorretal (proctite), dor e/ou sangramento</p> <p>E</p> <p>Nas quais o quadro clínico não é totalmente explicado por outras causas comuns de erupção cutânea aguda listadas, mais adiante, entre os possíveis diagnósticos diferenciais.</p>	<p>Indivíduo de qualquer idade que, a partir de 15 de março de 2022, apresente início súbito de erupção cutânea aguda sugestiva de mpox, única ou múltipla, em qualquer parte do corpo (incluindo região genital), associada ou não a adenomegalia ou relato de febre</p> <p>E</p> <p>Histórico de contato íntimo com desconhecido/a(s) e/ou parceiro/a(s) casual(is) nos últimos 21 dias que antecederam o início dos sinais e sintomas</p> <p>OU</p> <p>Ter vínculo epidemiológico^b com caso suspeito, provável ou confirmado de mpox nos 21 dias anteriores ao início dos sinais e sintomas</p> <p>OU</p> <p>Histórico de viagem a país endêmico ou com casos confirmados de mpox nos 21 dias anteriores ao início dos sinais e sintomas</p> <p>OU</p> <p>Ter vínculo epidemiológico^b com pessoas com histórico de viagem a país endêmico ou país com casos confirmados de monkeypox desde 15 de março de 2022, nos 21 dias anteriores ao início dos sinais e sintomas.</p>
Caso Provável	<p>Indivíduo que atende à definição de caso suspeito, porém sem confirmação laboratorial de infecção por teste molecular específico para MPXV e que apresenta um ou mais dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tem vínculo epidemiológico^b com um caso provável ou confirmado de mpox nos 21 dias anteriores ao início dos sintomas; • Identifica-se como homem que faz sexo com homens; • Teve parceiros sexuais múltiplos e/ou casuais nos 21 dias anteriores ao início dos sintomas. • Tem níveis detectáveis de anticorpo anti-orthopoxvírus (OPXV) IgM (no período de 4 a 56 dias após o início da erupção cutânea) ou um aumento de quatro vezes no título de anticorpos IgG na ausência de vacinação recente contra variola/mpox ou outra exposição conhecida a OPXV. • Tem um resultado de teste positivo para infecção por OPXV, mas que não seja específico para MPXV. 	<p>Caso suspeito, submetido a investigação clínica e epidemiológica</p> <p>E</p> <p>que cursou com quadro clínico compatível com mpox, porém sem possibilidade de confirmação laboratorial por PCR em tempo real e/ou sequenciamento</p>
Caso Confirmado	<p>Indivíduo que atende à definição de caso suspeito e que é confirmado laboratorialmente por teste molecular específico para MPXV (PCR em tempo real ou sequenciamento).</p>	<p>Caso suspeito, submetido a investigação clínica e epidemiológica</p> <p>E</p> <p>que cursou com quadro clínico compatível com mpox,</p> <p>E</p> <p>teve confirmação laboratorial por PCR em tempo real e/ou sequenciamento</p>

Continua...

Tabela 1. Continua.

Categoria	Definição da OMS	Definição do Ministério da Saúde ^a
Caso Descartado	Indivíduo que atende à definição de caso suspeito, com resultado/laudo de exame laboratorial “Negativo/Não Detectável” para mpox por diagnóstico molecular (PCR em Tempo Real e/ou Sequenciamento) OU caso suspeito em que, durante a investigação clínica, epidemiológica e laboratorial foi diagnosticada outra doença compatível ^c com o quadro apresentado pelo paciente. Entretanto, o diagnóstico laboratorial de uma infecção sexualmente transmissível não descarta a possibilidade de coinfeção com MPXV.	Indivíduo que atende à definição de caso suspeito com resultado/laudo de exame laboratorial “Negativo/Não Detectável” para MPXV por diagnóstico molecular (PCR em tempo real e/ou sequenciamento) OU Caso suspeito que durante a investigação clínica, epidemiológica e laboratorial foi diagnosticada outra doença compatível com o quadro observado ^c exceto IST.

^a Qualquer indivíduo que se enquadre na definição de caso suspeito ou provável de mpox do Ministério da Saúde do Brasil deve ser imediatamente notificado e deve fazer o teste laboratorial para confirmação diagnóstica, através do método de RT-PCR para detecção do DNA viral no material da lesão mucocutânea²³ ^b O contato (vínculo epidemiológico) é caracterizado pela história de exposição a um indivíduo potencialmente transmissor em qualquer uma das seguintes situações: contato próximo e prolongado sem proteção respiratória; contato físico direto, incluindo contato sexual; contato com materiais contaminados, como roupas ou roupas de cama. O risco de transmissão está presente desde o início dos primeiros sintomas do caso até a cura completa das lesões, caracterizada pela formação de nova camada de pele após descamação das crostas.

^c O diagnóstico diferencial de mpox inclui varicela, herpes zoster, sarampo, herpes simplex, zika, dengue, Chikungunya, infecções bacterianas de pele por *Staphylococcus* spp., escabiose, infecção gonocócica disseminada, sífilis primária ou secundária, cancroide, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, molusco contagioso, reação alérgica (por exemplo, a plantas), entre outras¹. mpox: monkeypox; MPXV: vírus Monkeypox; OPXV: Orthopoxvírus; IST: infecção sexualmente transmissível.

Assim como no caso de outras infecções emergentes, as eventuais implicações para a população de receptores de transplantes de órgãos são evidentes e permanecerão relevantes. Ainda que ocorra uma tendência atual de redução do número de novos casos da infecção, a possibilidade de recrudescimento futuro da transmissão não pode ser afastada. Apesar da escassa investigação nesta população, é lícito supor que a imunossupressão possa agravar o curso clínico e o prognóstico de receptores que adquiram a infecção após o transplante ou nas três semanas que antecedem a cirurgia. Também é plausível que, assim como ocorre com outros patógenos virais, a infecção possa ser transmitida por doação de órgãos e tecidos, mesmo após a resolução das manifestações clínicas da infecção no doador. Este é um risco que precisa ser considerado mesmo na ausência momentânea de evidências que confirmem esta hipótese. Neste sentido, acreditamos que a comunidade transplantadora deve ser mantida constantemente atualizada quanto a protocolos de triagem e manejo clínico da mpox. Pacientes receptores de transplantes devem ser considerados como um grupo prioritário para profilaxia e tratamento, quando esse último for indicado.

Apresentamos neste artigo orientações para adequar a avaliação de doadores e de candidatos a transplantes de órgãos, tendo em vista os riscos potenciais decorrentes da emergência de mpox em nosso meio. É importante considerar que este documento reflete a opinião de especialistas diante das escassas evidências atualmente disponíveis. No entanto, são esperadas revisões das orientações nele contidas, à medida que avança o conhecimento sobre este tópic.

Etiologia e Epidemiologia

O vírus Monkeypox (MPXV), do gênero *Orthopoxvirus*, é um vírus de DNA com fita dupla, semelhante ao vírus da varíola e ao vírus Vaccinia. São duas cepas responsáveis pelos casos da doença nas regiões Central e Oeste da África. As duas linhagens genéticas originais: África central (clado 1) e Oeste africano (clado 2) apresentam taxa de letalidade distintas.⁶ Análises iniciais indicaram que as sequências genômicas do vírus causador do surto atual são semelhantes às das cepas circulantes no surto ocorrido na Nigéria entre 2018 e 2019. Aventa-se, ainda, a possibilidade do surto atual ser atribuído a outra linhagem, a denominada clado 3, o que explicaria a rápida adaptação do vírus ao ser humano.⁷

O vírus é tradicionalmente transmitido por contato com animais infectados (principalmente roedores), cujos reservatórios permanecem desconhecidos. A transmissão pessoa-pessoa pode ocorrer através do contato com gotículas respiratórias ou com as lesões cutâneas, inclusive durante atividade sexual.⁸⁻¹⁰ Também através do contato indireto com roupas pessoais, roupas de cama contaminadas ou através da placenta (na gestação) e durante o parto.

Outro ponto de preocupação diz respeito ao transplante de microbiota fecal, tratamento estabelecido para infecção recorrente por *Clostridioides difficile*. Recentemente, a preocupação com a possível transmissão do vírus SARS-CoV-2 pelas fezes ocasionou a suspensão temporária do procedimento em alguns países. Neste novo contexto, justifica-se a preocupação com a transmissão do MPXV através deste procedimento. As comunidades científicas ainda não determinaram recomendação de testagem para MPXV em doadores envolvidos nesse procedimento. Porém, os questionários de sinais e sintomas precisam ser realizados de forma rigorosa, evitando eventos adversos.¹¹⁻¹³

Manifestações Clínicas e Tratamento

A mpox se manifesta após um período de incubação de 5 a 21 dias, caracterizando-se por lesões cutâneas, inicialmente vesiculares, que evoluem com umbilicação central e formação de crostas e posterior cicatrização, podendo ocorrer em qualquer parte do corpo. Os casos de 2022 caracterizam-se por lesões cutaneomucosas localizadas principalmente nas regiões genitais e perianal, com frequente linfonodomegalia associada.^{14,15} O quadro pode ser precedido por sinais e sintomas sistêmicos, como febre, mialgia e cefaleia. Alguns pacientes podem evoluir com sinais de proctite, edema peniano, ou odinofagia como manifestação clínica da

doença, sem necessariamente apresentarem lesões cutaneomucosas. Em pacientes imunocompetentes, a doença costuma ser autolimitada, com resolução completa das lesões em um período de 2 a 4 semanas.¹⁶ A taxa de letalidade relatada é ao redor de 0,03%, mas pode complicar com infecção bacteriana secundária, pneumonite, encefalite, ceratite, entre outras.¹⁵ Crianças menores de 8 anos, gestantes e pessoas com imunossupressão podem estar sob maior risco de apresentar sintomas mais graves ou ir a óbito.¹⁷

Prevenção

No que concerne à prevenção, cabe mencionar a existência, até o momento, de três vacinas consideradas pela OMS como apropriadas para uso: 1) a MVA-BN (Jynneos®, Imvamune®), que utiliza linhagem atenuada e não replicante do vírus *vaccinia*, podendo ser administrada em imunossuprimidos; 2) a ACAM2000, que utiliza vírus atenuado com competência para replicação, não podendo por isso ser administrada em imunossuprimidos e 3) a LC16, que utiliza linhagem viral altamente atenuada e minimamente replicante, podendo ser administrada em imunossuprimidos. Porém, essa última é fabricada no Japão para atendimento à população local, não havendo intenção de aumento de produção.

A vacina contra mpox pode ser administrada como forma de prevenção primária (pré-exposição) para indivíduos com alto risco de exposição. As pessoas com maior risco de exposição no atual surto que acontece em vários países são homens que fazem sexo com homens (HSH), alguns com múltiplos parceiros sexuais. Outros em risco podem incluir indivíduos com múltiplos parceiros sexuais casuais, profissionais do sexo, profissionais de saúde em risco de exposição repetida, profissionais de laboratórios clínicos e/ou de pesquisa que trabalham com *Orthopoxvirus* e profissionais que realizam coleta de material para diagnóstico de mpox na condição de membros da equipe de resposta a surtos. A vacinação preventiva pós-exposição (PEPV) é outra estratégia possível. É recomendada para contatos assintomáticos de casos em que a primeira exposição ocorreu idealmente em até quatro dias ou até 14 dias.¹⁸⁻²⁰

Mpox em Receptores de Transplantes de Órgãos

A literatura disponível acerca da apresentação e curso clínicos de mpox em receptores de transplantes de órgãos é exígua. Recentemente, Raccagni et al. descreveram um caso de mpox em um paciente com amiloidose submetido a um transplante cardíaco em 2018 e subsequente transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogo em 2019, que obteve resposta completa ao tratamento com daratumumab em 2021.²¹ O paciente havia recebido vacinação contra a varíola na juventude. Quando do surgimento das manifestações clínicas, o paciente usava ciclosporina e micofenolato mofetila. Ele apresentou febre e múltiplas lesões vesiculares após contato sexual recente com alguém reconhecidamente portador de mpox. Ao exame, observou-se a presença de mais de 30 lesões dolorosas, vesiculares e umbilicadas na área genital, com uma única lesão dolorosa e ulcerada na língua. Havia adenopatia em cadeias cervicais e inguinais. O PCR foi positivo em *swab* colhido da orofaringe, secreções das lesões cutâneas, *swab* retal, urina e plasma. As culturas virais positivas foram as dos *swabs* orofaríngeos, das lesões cutâneas e da urina. Devido a acentuação das manifestações clínicas observadas nos primeiros dias de evolução, optou-se pela redução da dose do micofenolato. Embora tenha evoluído com melhora clínica, com descamação das lesões crostosas em área genital e regressão progressiva da úlcera na língua no D23 de doença, ainda foi detectado material genético de mpox associado a culturas positivas da urina e fluidos seminais. O PCR colhido em D60 pós início dos sintomas resultou negativo.

Em outro relato, Schmalzle et al. descrevem o caso de um homem de 62 anos que há cinco anos havia se submetido a um transplante renal (doador falecido), em razão de insuficiência renal terminal decorrente de nefropatia associada ao HIV.²² O paciente apresentou queixas de fadiga, calafrios e dor retal intensa durante a defecação, dispneia leve aos esforços, sensação de paladar diminuída. Ele relatou intercurso sexual anal não protegido com parceiro desconhecido três semanas antes. Nos dias subsequentes, surgiram linfonodomegalia inguinal dolorosa e erupções cutâneas na face e nos membros sugestivas de mpox. Testes moleculares em amostras de gotículas respiratórias e secreções das lesões cutâneas demonstraram a ocorrência de coinfeção por SARS-CoV-2 e MPXV. Frente aos diagnósticos, a equipe assistente decidiu suspender o uso de azatioprina, mantendo apenas monoterapia com tacrolimus. No 12º dia de evolução, quando o paciente apresentava cerca de 50 lesões cutâneas, iniciou-se o uso de tecovirimat, o qual foi mantido por 14 dias. Embora tenha-se observado a progressiva regressão das lesões cutâneas a partir do segundo dia de uso do antiviral, observou-se o surgimento de uma nova lesão solitária no sexto dia de tratamento. Evoluiu para cura completa das lesões cutâneas após 41 dias. Os sintomas anteriormente atribuídos à COVID-19 desapareceram sem que houvesse necessidade de qualquer intervenção terapêutica.

Embora não seja possível extrair qualquer conclusão baseada em tão limitada experiência clínica, estes relatos realçam alguns aspectos já antevistos. Por exemplo, a possibilidade de que a imunossupressão possa associar-se a uma maior intensidade das manifestações clínicas, justificando as dúvidas quanto ao manejo da mesma durante o curso da infecção. Algumas considerações adicionais podem ser feitas em relação à terapia antiviral. O uso da formulação venosa de tecovirimat é desencorajado em pacientes com comprometimento da função renal devido ao risco de acúmulo e nefrotoxicidade do veículo hidroxipropil-β-ciclodextrina. O brincidofovir, conjugado lipídico que é pró-droga oral do cidofovir, foi aprovado condicionalmente em junho de 2021 nos Estados Unidos da América para tratamento de varíola. Não há estudos de eficácia do brincidofovir no tratamento da infecção pelo vírus MPXV em humanos. No entanto, esse mostrou-se eficaz contra *Orthopoxvirus* em estudos *in vitro* e em animais. Neste momento, seu uso é aceito como uma alternativa em pacientes que não responderam ao tratamento ou não podem ser tratados com tecovirimat. Em uma pequena série de casos, três pacientes com mpox e tratados com brincidofovir precisaram

interromper seu uso devido a hepatotoxicidade.²³ Estudos *in vitro* e em animais sugerem que o cidofovir pode ser efetivo no tratamento de mpox, Contudo, a alta incidência de nefrototoxicidade demonstrada com o seu uso no tratamento da retinopatia por citomegalovírus em pacientes com HIV pode constituir uma importante limitação ao seu emprego.²⁴⁻²⁶

Avaliação do Candidato a Transplante de Órgãos

Pelo já exposto, é recomendável a avaliação cuidadosa de candidatos a transplantes de maneira a se evitar os potenciais malefícios do início da imunossupressão em indivíduos recentemente infectados.

A triagem clínica de candidatos a transplantes deve incluir a coleta de informações a respeito de contato próximo recente com pessoas ou animais com suspeita clínica ou diagnóstico confirmado de infecção pelo MPXV, bem como a investigação de manifestações clínicas inespecíficas da infecção (febre, mialgia, linfonodomegalia) e lesões cutâneas ou em mucosas compatíveis com a doença. Havendo suspeita clínica de mpox, é fundamental realizar investigação laboratorial que permita diferenciar a ocorrência de infecção por MPXV de outros diagnósticos (Tabela 1).²⁷⁻²⁹

Candidatos assintomáticos com história de contato com pessoas ou animais infectados devem ser considerados inaptos para a realização do transplante em um período de 21 dias a partir da última exposição conhecida. Ao longo deste período, eles devem permanecer sob vigilância em relação ao surgimento de febre ou outras manifestações de infecção por MPXV.

A avaliação do candidato vem sendo dificultada pela ausência de dados a respeito do potencial impacto da ocorrência recente de mpox sobre a evolução pós-operatória nos casos de transplantes de órgãos. Por outro lado, o estudo retrospectivo de uma pequena série de casos mostrou ser possível detectar o DNA do MPXV em amostras de sangue, urina e de trato respiratório nas semanas subsequentes à cura das lesões cutâneas.^{23,30} Todavia, não foi investigada nas amostras clínicas analisadas a ocorrência de vírus com competência replicativa. Assim, as implicações epidemiológicas da detecção a longo prazo de DNA viral do MPXV permanecem desconhecida.

Consideradas tais lacunas do conhecimento e ponderando-se os riscos e benefícios do adiamento do transplante, propõe-se que o candidato com diagnóstico confirmado ou provável de mpox seja inativado na lista de transplante até que tenham transcorrido no mínimo 28 dias desde o surgimento das manifestações clínicas e pelo menos 14 dias desde a cura de todas as lesões cutâneas. Nas situações em que não haja urgência de realização do transplante, sugerimos considerar o adiamento do procedimento por pelo menos 60 dias a contar do início das manifestações clínicas, mantendo-se o prazo de no mínimo duas semanas após a cura das lesões. Nos casos suspeitos que posteriormente sejam descartados, a avaliação quanto à aptidão imediata para o transplante levará em consideração o diagnóstico alternativo que tenha sido estabelecido.

Orientações Gerais no Contexto da Doação

A recomendação da avaliação do doador baseia-se no risco potencial da transmissão do MPXV no ato do transplante, seja pelo aloenxerto ou pelo sangue. Todavia, não há casos de transmissão do vírus por células, tecidos ou órgãos de origem humana relatados até o presente momento. Estima-se que o risco de transmissão seja baixo, levando-se em conta a incerteza sobre a duração da viremia em pacientes com mpox e a presença de vírus viável em células e tecidos.³¹

A triagem clínico-epidemiológica de doadores vivos e a avaliação de potencial doador falecido deve investigar a possível exposição recente ao MPXV e a presença de manifestações de infecção ativa. O exame físico deve considerar a ocorrência de lesões de pele e mucosas, incluindo as localizadas nas regiões anogenitais.

Indivíduos assintomáticos e com histórico de contato com casos confirmados devem ser considerados inaptos para a doação de órgãos por um prazo de 21 dias contados a partir do último contato com o caso confirmado. Quanto aos candidatos que necessitam com urgência do transplante, deve-se avaliar individualmente o risco-benefício de se aceitar um doador falecido sem manifestações sugestivas de infecção por MPXV, porém com histórico de exposição ao MPXV nos 21 dias anteriores.

No contexto desta nova infecção emergente, a conduta frente a doadores que tenham apresentado mpox é o ponto de maior divergência nos poucos documentos que formulam recomendações sobre a avaliação de doadores de órgãos.³² Enquanto parte dos documentos consideram aptos doadores a partir do momento em que tenham apresentado cura de todas as lesões cutâneas com reepitelização das áreas acometidas,³⁰ as recomendações britânicas orientam a considerar o doador apto apenas quando houverem transcorrido oito semanas após a cura clínica.²⁶ A principal razão para esta divergência diz respeito à interpretação dos estudos de Adler et al.²³ Os autores observaram em alguns pacientes a persistência de positividade nos testes de PCR em amostras de sangue nas duas semanas seguintes à cura das lesões cutâneas e até 30 dias após o início dos sintomas. Em dois casos eles detectaram fragmentos genéticos do MPXV em amostras das vias respiratórias por prazos ainda maiores. Todavia, o significado destes achados é incerto, já que o estudo não utilizou ensaios de cultivo para avaliar a viabilidade viral nas amostras. Tendo em vista estes aspectos, parece-nos prudente sugerir que indivíduos infectados por MPXV (provável ou confirmados) devam ser excluídos da doação por um período mínimo de 30 dias depois do início do aparecimento das lesões. A exclusão vale também para o tempo mínimo de 14 dias depois da cura das lesões cutâneas (total cicatrização das lesões e completa reepitelização da pele). No caso de doadores vivos, sugerimos considerar o adiamento do procedimento por pelo menos 60 dias a contar da cura

das lesões cutâneas. Nos casos suspeitos que posteriormente sejam descartados, a avaliação quanto à aptidão imediata para a doação de órgãos levará em consideração o diagnóstico alternativo que tenha sido estabelecido.

CONCLUSÕES

As recomendações de manejo e avaliação do doador baseiam-se no risco potencial da transmissão do monkeypox. Devido a escassez de informações nesse contexto, recomenda-se que os médicos responsáveis pelo paciente estejam alertas para as evidências de infecção e notifiquem os órgãos responsáveis caso haja indícios de transmissão pelo transplante.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores colaboraram igualmente em todas as etapas.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Todos os dados foram gerados/analizados no presente artigo.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

REFERÊNCIAS

1. Mathieu E, Spooner F, Dattani S, Ritchie H, Roser M. Mpox (monkeypox). Our World in Data; 2022.: <https://ourworldindata.org/monkeypox>
2. Rio C, Malani PN. Update on the Monkeypox Outbreak. *JAMA*. 2022;328(10):921-2. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.14857>
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Card Situação Epidemiológica de Monkeypox no Brasil nº 163. MS; 2023. <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/resposta-a-emergencias/coes/monkeypox/atualizacao-dos-casos/card-situacao-epidemiologica-de-monkeypox-no-brasil-no163/view> [Acessado em 2023 Fev. 22].
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Definição de caso: Sala de Situação de Monkeypox (Desativada). MS; 2022. <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/resposta-a-emergencias/sala-de-situacao-de-saude/sala-de-situacao-de-monkeypox/definicao-de-caso> [Acessado em 2023 Jan. 6].
5. World Health Organization [WHO]. Surveillance, case investigation and contact tracing for mpox (monkeypox): interim guidance, 22 December 2022. WHO; 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Surveillance-2022.3>. [Acessado em 2022 Dec. 9].
6. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(8):1153-62. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00228-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00228-6)
7. Titanji BK, Tegomoh B, Nematollahi S, Konomos M, Kulkarni PA. Monkeypox: A Contemporary Review for Healthcare Professionals. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(7):ofac310. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac310>
8. Happi C, Adetifa I, Mbala P, Njouom R, Nakoune E, Happi A, et al. Urgent need for a non-discriminatory and non-stigmatizing nomenclature for monkeypox virus. *PLOS Biol*. 2022;20(8):e3001769. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001769>
9. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. 2022 Mpox Outbreak Global Map. CDC; 2022. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html> [Acessado em 2023 Jan. 8].

10. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April–June 2022. *N Engl J Med*. 2022;387(8):679-91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207323>
11. European Centre for Disease Prevention and Control [ECDC]. Monkeypox multi-country outbreak – 23 May 2022. Stockholm: ECDC; 2022. <http://www.sepexpal.org/wp-content/uploads/2022/05/23-mayo.-ECDC.-Monkeypox-multi-country-outbreak.pdf> [Acessado em 2023 Jan. 9].
12. Owais R, Iqbal M. Monkeypox and fecal microbiota for transplantation (FMT): An unprecedented risk? *Ann Med Surg*. 2022;82:104779. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104779>
13. Baetselier I, Van Dijck C, Kenyon C, Coppens J, Michiels J, Block T, et al. Retrospective detection of asymptomatic monkeypox virus infections among male sexual health clinic attendees in Belgium. *Nat Med*. 2022;28(11):2288-92. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02004-w>
14. Cammarota G, Ianiro G, Kelly CR, Mullish BH, Allegretti JR, Kassam Z, et al. International consensus conference on stool banking for faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut*. 2019;68(12):2111-21. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319548>
15. Girometti N, Byrne R, Bracchi M, Heskin J, McOwan A, Tittle V, et al. Demographic and clinical characteristics of confirmed human monkeypox virus cases in individuals attending a sexual health centre in London, UK: an observational analysis. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(9):1321-8. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00411-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00411-X)
16. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, Fontoura DS, Mason CY, Daunt A, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ*. 2022;378:e072410. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072410>
17. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Clinical Recognition. CDC; 2022. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/clinical-recognition.html> [Acessado em 2022 Nov. 8].
18. Pan American Health Organization [PAHO]. Guidance on Clinical Suspicion and Differential Diagnosis of Monkeypox. Provisional Technical Note, June 2022. PAHO; 2022. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56218> [Acessado em 2023 Jan. 9].
19. World Health Organization [WHO]. Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, 16 Nov 2022. WHO; 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Immunization> [Acessado em 2022 Dec. 9].
20. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchinsky MJ, et al. Use of JYNNEOS (Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Nonreplicating) for Preexposure Vaccination of Persons at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Weekly Rep*. 2022;71(22):734-42. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7122e1>
21. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Smallpox/Monkeypox VIS. CDC; 2022. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/smallpox-monkeypox.html> [Acessado em 2023 Jan. 9].
22. Raccagni AR, Mileto D, Candela C, Bruzzesi E, Bracchitta F, Marcatti M, et al. Monkeypox infection in a hemopoietic stem cell and heart transplant recipient. *J Med Virol*. 2023;95(1):e28304. <https://doi.org/10.1002/jmv.28304>
23. Schmalzle SA, Hanes DS, Taylor G. Clinical course of human monkeypox infection in a renal transplant recipient living with human immunodeficiency virus. *Transpl Infect Dis*. 2023;25(1):e13975. <https://doi.org/10.1111/tid.13975>
24. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Guidance for Tecovirimat Use. CDC; 2023. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/Tecovirimat.html> [Acessado em 2022 Set. 25].
25. Lalezari JP, Stagg RJ, Kuppermann BD, Holland GN, Kramer F, Ives DV, et al. Intravenous Cidofovir for Peripheral Cytomegalovirus Retinitis in Patients with AIDS. *Ann Intern Med*. 1997;126(4):257-63. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-4-199702150-00001>
26. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Treatment Information for Healthcare Professionals. CDC; 2023. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/treatment.html> [Acessado em 2023 Jan. 8].
27. Ministero della Salute. Centro Nazionale Trapianti. Italian Recommendations; 2022. <https://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti/homeCnt.jsp> [Acessado em 2023 Jan. 8].
28. Al Jurdi A, Kotton CN. Monkeypox in Transplant Recipients: No Breaks Between Outbreaks. *Transplantation*. 2022;106(11):e512-3. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004337>
29. NHS Blood and Transplant. INF1640/1 – Monkeypox and organ transplantation – Rapid assessment. NHS; 2022. <https://nhsbt.dbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/26782/inf16401.pdf>. [Acessado em 2022 Jun. 1].
30. Gould S, Atkinson B, Onianwa O, Spencer A, Furneaux J, Grieves J, et al. Air and surface sampling for monkeypox virus in a UK hospital: an observational study. *Lancet Microbe*. 2022;3(12):E904-11. doi:10.1016/S2666-5247(22)00257-9
31. Harvala H, Simmonds P. Evaluating the risk of transfusion and transplant-transmitted monkeypox infections. *Transfus Med*. 2022;32(6):460-6. <https://doi.org/10.1111/tme.12918>
32. Boan P. Monkeypox a Concern for Donor-derived Infection? *Transplantation*. 2023;107(2):303-4. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004445>