

## MONKEYPOX E OUTRAS DOENÇAS INFECCIOSAS



### Diagnóstico Diferencial

A *Monkeypox* ou "varíola dos macacos", como é popularmente conhecida, é uma doença causada por vírus que pertence ao gênero orthopoxvirus e a transmissão entre humanos ocorre principalmente por meio de contato com lesões de pele de pessoas infectadas.

A confirmação dos casos ocorre com **exame laboratorial positivo para o vírus da varíola dos macacos por meio do exame PCR (Reação em Cadeia da Polimerase)** em tempo real e/ou

sequenciamento.

Evolução das lesões no Monkeypox:



### Diagnóstico diferencial

Várias infecções precisam ser consideradas no diagnóstico diferencial, já que as lesões progridem em etapas e podem ser confundidas com outras condições da pele:

#### Varicela

O vírus varicela zoster (VZV) causa varicela (catapora) em crianças e adultos que não tenham sido previamente expostos ou imunizados. Em surtos, tem sido difícil distinguir os casos de varíola e varicela. Contudo, devido à erradicação mundial da varíola, a consideração diagnóstica mais provável em um paciente que apresenta uma erupção vesicular é a varicela.

A varicela é mais comum em menores de 10 anos e o clínico deve avaliar o histórico vacinal e doenças anteriores. A linfadenopatia está ausente, e essa é uma característica distintiva da varíola dos macacos em comparação com a varicela.

Além disso, ao contrário da varicela, onde as lesões vesiculares estão caracteristicamente em diferentes estágios de desenvolvimento e cicatrização, as lesões da varíola dos macacos geralmente estão no mesmo estágio. No entanto, durante o surto global de varíola dos macacos que começou em maio de 2022, alguns relatórios descrevem lesões que estavam em diferentes estágios de desenvolvimento. As lesões na varicela se localizam preferencialmente no tronco (centrípetas), sendo que no Monkeypox o rash é centrífugo. As lesões da varicela evoluem de modo mais rápido (<24 horas) e são raras as vesículas nas palmas das mãos e planta dos pés, podendo apresentar febre como pródrômico. Alguns pacientes apresentam coinfeção.

#### ✓ Diagnóstico laboratorial

Presença de anticorpos contra o vírus varicela-zoster em amostras de sangue. Reação em cadeia da polimerase do líquido vesicular: positivo para DNA do vírus varicela-zoster.

#### Herpes zoster disseminado

O vírus varicela zoster (VZV) é membro da família do herpes vírus. Entretanto, nos indivíduos com sistema imunológico comprometido, o VZV que ficou latente após uma infecção prévia, pode se reativar, através da migração pela célula nervosa até a pele e induzindo o aparecimento da doença denominada herpes zoster.

O *rash* cutâneo envolve dermatômos. As lesões podem ser muito numerosas e coexistir com outra infecção, porém não são mais intensas do que no Monkeypox.

#### ✓ Diagnóstico laboratorial

Anticorpos para vírus varicela zoster, IgG e IgM. Reação em cadeia da polimerase (PCR) para vírus varicela zoster.

#### Herpes simples

O vírus herpes simples (HSV) é dividido em dois sorotipos (HSV-1 e HSV-2) responsáveis, respectivamente, pelos herpes labial e genital. Portanto, pode apresentar lesões orais e genitais, semelhantes à varíola dos macacos.

Embora as pessoas com HSV primário possam apresentar sintomas sistêmicos, como febre e mialgias, aquelas com HSV recorrente, geralmente apresentam sintomas mais leves. Pode ocorrer em pacientes gravemente imunocomprometidos. A erupção não é generalizada e não é profunda.

#### ✓ Diagnóstico laboratorial

A melhor maneira de confirmar o diagnóstico de infecção por HSV é através do teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) das lesões. A presença de anticorpos IgM ou um aumento da quantidade de anticorpos IgG confirma uma infecção recente.

#### Sífilis

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST), causada pelo *Treponema pallidum*. Como a varíola, pode se apresentar com úlceras genitais ou erupção macular nas palmas das mãos e solas dos pés, outras IST devem ser consideradas, por exemplo, linfogranuloma venéreo e cancro mole. Outros sintomas associados às IST, podem incluir uretrite, corrimento vaginal, disúria, dispareunia, dor ou sangramento retal e úlceras extragenitais.

## ✓ Diagnóstico laboratorial

Sorologia para sífilis com testes não treponemicos (VDRL) e treponemicos (quimiluminescência, RPR, FTA-abs e outros), associados a dados clínicos e avaliação da fase da infecção.

## Cancróide

O cancroide é causado pelo *Haemophilus ducreyi*, um cocobacilo gram-negativo fastidioso. Apresenta-se classicamente com o início agudo de uma úlcera genital dolorosa e geralmente está associado com linfadenite flutuante (formação de bubão), que então forma pústula e úlcera. As úlceras são moles e dolorosas. Os bubões se formam em estágios posteriores.

## ✓ Diagnóstico laboratorial

Cultura ou reação em cadeia da polimerase de esfregaços de úlcera ou aspirados de bubões: positivo para *Haemophilus ducreyi*. A coloração de Gram pode ser útil e mostra cocobacilos gram-negativos ou bacilos finos.

## Infecção gonocócica disseminada

A gonorreia é uma infecção bacteriana frequente, causada pela *Neisseria gonorrhoeae*, um diplococo gram-negativo de transmissão quase exclusiva através de contato sexual ou perinatal. A infecção gonocócica disseminada (IGD) resulta de bacteriemia gonocócica e ocorre em 0,5-3% dos pacientes infectados. As manifestações mais comuns da IGD constituem a síndrome artrite-dermatite.

As lesões podem ser pápulas, pústulas hemorrágicas, bolhas, petéquias ou necróticas, e geralmente ocorrem nas extremidades. Os sintomas urogenitais da gonorreia podem estar ausentes na infecção gonocócica disseminada.

## ✓ Diagnóstico laboratorial

Coloração pelo método de Gram (mais utilizada para secreção uretral do homem) – são evidenciados diplococos intracelulares gram-negativos. Cultura – swabs obtidos de amostras são cultivados em meios específicos. NAATs (testes de amplificação de ácido nucleico) – a partir de swabs genitais, orais ou retais, o material genético do gonococo é amplificado (muitas vezes, juntamente com o da Clamídia).

## Linfogranuloma venéreo (LGV)

Linfadenopatia inguinal ou femoral unilateral dolorosa ('sinal do sulco de Greenblatt' pode ser visto) durante o estágio secundário. Sintomas inespecíficos de proctocolite (por exemplo, dor anorretal, sangramento retal, secreção mucopurulenta). Pode estar presente em estágios terciários: elefantíase genital; edema; pênis de saxofone; estiomeno; ou tratos sinusais anogenitais, estenoses ou fístulas. O eritema nodoso está ocasionalmente presente

## ✓ Diagnóstico laboratorial

Reação em cadeia da polimerase de fluido ou swab: positivo para variantes genômicas/sorotipos de *Chlamydia trachomatis* L1, L2 ou L3.

## Doença mão-pé-boca

A doença mão-pé-boca é causada pelo vírus Coxsackie da família dos enterovirus. Mais comum em crianças menores de 10 anos de idade. As vesículas geralmente são confinadas à mucosa oral com pequenas lesões nas mãos e pés. A doença dura apenas alguns dias se não houver complicações.

## ✓ Diagnóstico laboratorial

Habitualmente é um diagnóstico clínico. Os testes sorológicos são propensos a reatividade cruzada e geralmente só permitem o diagnóstico retrospectivo. O RNA viral pode ser detectado por transcrição reversa-reação em cadeia da polimerase.

## Eczema vaccinatum

A inoculação com a vacina viva contra a varíola pode causar uma erupção vesicular generalizada na presença de eczema. Casos graves também podem ocorrer após o contato de pessoas recentemente vacinadas com pessoas que têm eczema ativo ou história de eczema.

## ✓ Diagnóstico laboratorial

Reação em cadeia da polimerase (PCR) do líquido vesicular: positivo para DNA do vírus vaccinia (VV), mas negativo para DNA do vírus da varíola.

## Eritema multiforme

O eritema multiforme é uma inflamação da pele caracterizada pela presença de manchas vermelhas e bolhas que se espalham pelo corpo, sendo mais frequente de aparecer nas mãos, braços, pés e pernas, no entanto é possível também que as lesões apareçam na palma das mãos, na planta dos pés e dentro da boca. O eritema pode ser uma consequência de infecção por herpes, vírus da hepatite C, micoplasma, uso de medicamentos.

## ✓ Diagnóstico laboratorial

Diagnóstico clínico. Geralmente não há testes diagnósticos específicos para eritema multiforme, mas às vezes o precipitante subjacente pode ser identificado utilizando-se métodos sorológicos para determinação de anticorpos específicos.

### Sepse meningocócica

A septicemia meningocócica é uma infecção bacteriana causada pela *Neisseria meningitidis*. As manifestações iniciais da meningite são febre alta, prostração, dor de cabeça, vômitos, aparecimento na pele de petéquias, lesões pupúricas, que inicialmente são semelhantes às picadas de mosquitos, mas que rapidamente aumentam de número e de tamanho.

#### ✓ Diagnóstico laboratorial

Reação em cadeia da polimerase detecção de DNA meningocócico. Isolamento de diplococos gram-negativos (*Neisseria meningitidis*) em hemocultura.

### Sarampo

O sarampo é uma doença respiratória aguda, causada por vírus RNA do gênero Morbillivirus, da família Paramyxoviridae. Erupção cutânea macular generalizada, sem vesículas, no contexto de quadro febril, coriza e conjuntivite. O exantema que caracteriza o sarampo aparece em surtos. Surgem manchas sobrelevadas, maculopapulares, de cor avermelhada, com pele normal entre elas, distribuindo-se em sentido cefalocaudal.

#### ✓ Diagnóstico laboratorial

Aumento de IgM anti-sarampo no soro.

### Outros poxvírus

**Tanapox:** Um poxvírus africano que causa um pródromo febril e lesões cutâneas que se resolvem ao longo de várias semanas sem sequelas. Foi visto pela primeira vez em indivíduos na planície de inundação do rio Tana, no Quênia, durante duas epidemias (1957 e 1962).

**Orf:** O Ectima Contagioso é uma enfermidade causada pelo Orf vírus pertencente ao gênero Parapoxvirus. Pode ser transmitida a humanos que manipulam e trabalham com ovinos infectados, causando lesões cutâneas localizadas semelhantes às da varíola dos macacos, porém podem ser diferenciadas à microscopia eletrônica. As lesões são únicas ou poucas lesões localizadas e de evolução lenta, não pustulosa. A zoonose é encontrada principalmente no Quênia e Zaire. Pode ser precedido por um pródromo febril leve.

#### ✓ Diagnóstico laboratorial

Reação em cadeia da polimerase (PCR) de DNA de material lesional: positivo para DNA de tanapox.

### Molusco contagioso

Mais comum em crianças, adultos jovens e pessoas imunocomprometidos. Lesões papulares localizadas que podem apresentar umbilicação central, mas não vesiculação, causada pelo poxvírus molusco contagioso. Comumente afeta rosto e genitais, mas pode ocorrer em qualquer lugar. Pode ser disseminado em imunossuprimidos. Não causa doença sistêmica.

#### ✓ Diagnóstico laboratorial

Diagnóstico clínico, que pode ser confirmado por histologia padrão. O diagnóstico do molusco contagioso baseia-se na aparência clínica; a biópsia da pele ou coloração do material extraído da lesão mostra corpos de inclusão característicos.

Microscopia eletrônica (geralmente não realizada): revela poxvirions típicos.

### Sarna

A sarna humana, também conhecida como escabiose, é uma doença infecciosa causada pelo ácaro *Sarcoptes scabiei*. Os principais sintomas são: coceira muito intensa na pele, que piora durante a noite; pequenas bolhas vermelhas, edema e linhas brancas na pele, próximo à região em que o ácaro está presente. Não causa doença sistêmica.

#### ✓ Diagnóstico laboratorial

A preparação do ectoparasita mostra a presença de ácaros, ovos ou material fecal de ácaros.

### Eczema herpético

Infecção grave da pele causada pelo vírus herpes simples (HSV) em paciente com eczema. As lesões características são vesículas ou pústulas agrupadas e podem progredir mais tarde para ulcerações "perfuradas". Pode afetar vários órgãos.

#### ✓ Diagnóstico laboratorial

Diagnóstico clínico. Teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) do líquido vesicular: positivo para DNA de herpes simples. A presença de anticorpos IgM ou um aumento da quantidade de anticorpos IgG confirma uma infecção recente.

### Rickettsialpox (varicela rickettsiana)

Muitos sintomas são semelhantes aos da gripe, incluindo febre, calafrios, fraqueza e dores musculares, mas o sintoma mais característico é a erupção cutânea que se espalha por todo o corpo da pessoa infectada. A erupção geralmente é macular ou papular em doenças por riquetsias, mas é vesicular em algumas infecções (por exemplo, varíola por riquetsias devido a *Rickettsia akari*).

#### ✓ Diagnóstico laboratorial

A sorologia é positiva para anticorpos para espécies de *Rickettsia*. A reação em cadeia da polimerase (PCR) é positiva para o DNA de *R. akari*.

## Varíola

Devido a preocupações com o bioterrorismo, também é importante considerar a possibilidade de varíola no diagnóstico diferencial de um paciente que apresenta uma erupção cutânea semelhante à varíola. A varíola foi erradicada, por isso é muito improvável, a menos que o paciente tenha um histórico de contato com um repositório conhecido de varíola.

A linfadenopatia, que foi observada na maioria dos pacientes com varíola dos macacos, é uma característica distintiva chave. A linfadenopatia geralmente está ausente. A varíola é uma doença mais grave e as lesões são mais numerosas.

### ✓ Diagnóstico laboratorial

Reação em cadeia da polimerase (PCR) do material da lesão ou exsudato: positivo para DNA de varíola.

## Imagens para auxílio no diagnóstico diferencial

### SÍFILIS



### MOLUSCO CONTAGIOSO



### HERPES SIMPLES E 1 E 2



### VARICELA OU CATAPORA



### HERPES ZOSTER



### MÃO PÉ BOCA



Edição 09. Setembro/2022  
Assessoria Médica – Lab Rede

### Referências

1. Treatment and prevention of monkeypox. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-monkeypox>. Última consulta em 12/09/2022.
2. British medical Journey best practices. Disponível em <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1611/differentials>. Última consulta em 12/09/2022.