

# Vacinas e imunização contra varíola dos macacos:

Orientação provisória  
24 de agosto de 2022

# OPAS



Organização  
Pan-Americana  
da Saúde



Organização  
Mundial da Saúde  
Américas

## SUMÁRIO

Abreviaturas .....	3
Sumário executivo .....	4
Introdução .....	5
Princípios .....	6
Documentos adicionais de orientação da OMS .....	6
Recomendações .....	7
Recomendação 1 – Desenvolvimento da política de vacinação .....	7
Recomendação 2 – Estratégia de vacinação e resposta a surtos .....	8
Recomendação 3 – Vacinação preventiva pós-exposição (PEPV) .....	9
Recomendação 4 – Vacinação preventiva primária (pré-exposição) (PPV) .....	11
Recomendação 5 – Vacinação para grupos populacionais especiais .....	12
Recomendação 6 – Escolha de vacinas para varíola dos macacos .....	13
Recomendação 7 – Coordenação global e fornecimento de vacinas .....	14
Retrospectiva .....	15
Vacinas e desenvolvimento de vacinas .....	15
Política de vacina contra varíola .....	16
Segurança da vacina .....	17
Pesquisa de vacinas .....	18
Reservas de vacinas .....	19
Desenvolvimento de orientações .....	19
Processos e métodos .....	19
Limitações .....	19
Declaração de interesses .....	19
Financiador .....	20
Tabela de atualizações .....	20
Planos para atualização .....	20
Colaboradores .....	20
Anexo: Recursos adicionais sobre varíola e varíola dos macacos .....	21

## Abreviaturas

GACVS	Comitê Consultivo Global em Segurança de Vacinas
ID	Intradérmica
MEURI	Uso de emergência monitorado de intervenções não registradas e investigativas
MPX	Varíola dos macacos
MPXV	Vírus da varíola dos macacos
HSH	Homens que fazem sexo com homens
NITAG	Grupo nacional de assessoria técnica em imunização
PEPV	Vacinação preventiva pós-exposição
EPI	Equipamento de proteção individual
ESPII	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
PVHIV	Pessoas que vivem com HIV
PPV	Vacinação preventiva primária (pré-exposição)
ECR	Estudo clínico randomizado
SAGE	Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE)
SEP	Programa de Erradicação da Varíola
OMS	Organização Mundial da Saúde

## Sumário executivo

O objetivo geral da resposta global à varíola dos macacos, que foi declarada em 23 de julho de 2022 como uma emergência de saúde pública de importância internacional, é interromper a transmissão de humano para humano e minimizar a transmissão zoonótica do vírus da varíola dos macacos onde ela esteja ocorrendo. O uso criterioso de vacinas pode apoiar essa resposta. Esta orientação provisória fornece recomendações da OMS sobre o uso de vacinas contra varíola dos macacos. Deve-se notar que há uma incerteza significativa sobre a eficácia e a efetividade da vacinação no contexto e nas características do atual surto de varíola dos macacos. Esta orientação é para todos os países, aqueles com transmissão de humano para humano confirmada e para apoiar a preparação e a prontidão em países sem surto atual ou em andamento da varíola dos macacos na população humana. Elas serão atualizadas à medida que mais informações se tornarem disponíveis.

### Geral

- A varíola dos macacos é uma doença infecciosa causada pelo vírus varíola dos macacos (MPXV). Esse vírus de DNA de fita dupla é um membro do gênero *Orthopoxvirus* da família *Poxviridae*, relacionado ao vírus causador da varíola (erradicado em 1980).
- O controle de surtos de varíola dos macacos depende principalmente de medidas de saúde pública, incluindo vigilância, rastreamento de contatos, isolamento e atendimento de pacientes. Embora se espere que as vacinas contra a varíola forneçam alguma proteção contra a varíola dos macacos, os dados de eficácia são limitados.
- A maioria das recomendações provisórias de vacinação fornecidas aqui diz respeito ao uso *off-label*.
- Em 23 de julho de 2022, a OMS declarou o surto global de varíola dos macacos como sendo uma emergência de saúde pública de importância internacional (ESPII).

### Sumário das recomendações provisórias

- Com base nos riscos e nos benefícios atualmente avaliados e independentemente do fornecimento de vacina, a vacinação em massa não é necessária nem recomendada para a varíola dos macacos no momento.
- A disseminação da varíola dos macacos de humano para humano pode ser controlada por medidas de saúde pública, incluindo vigilância, detecção precoce de casos, diagnóstico e atendimento, isolamento e rastreamento de contatos e automonitoramento pelos contatos.
- No gerenciamento da resposta, a vacinação deve ser considerada uma medida adicional para complementar as intervenções primárias de saúde pública.
- Todas as decisões sobre imunização com vacinas contra varíola ou varíola dos macacos devem ser tomadas por decisões clínicas compartilhadas, com base em uma avaliação conjunta de riscos e de benefícios, entre um profissional de saúde e um vacinado em potencial, caso a caso. Em nível individual, a vacinação não deve substituir outras medidas de proteção.
- Vacinação preventiva pós-exposição (PEPV): para contatos próximos de casos [para definição, ver *Recomendação 3 – Vacinação preventiva pós-exposição (PEPV)*], recomenda-se PEPV com uma vacina apropriada de segunda ou terceira geração antes do início de quaisquer sintomas, idealmente dentro de quatro dias após a primeira exposição (e até 14 dias na ausência de sintomas), para prevenir o aparecimento da doença ou mitigar a gravidade da doença.
- Vacinação preventiva primária (pré-exposição) (PPV): a PPV é recomendada para indivíduos com alto risco de exposição, incluindo: indivíduos (mas não exclusivamente) que se identificam como gays ou bissexuais ou outros homens que fazem sexo com homens (HSH) ou outros indivíduos com múltiplos parceiros sexuais; e profissionais de saúde com alto risco de exposição, pessoal de laboratório que trabalha com ortopoxvírus, pessoal de laboratório clínico que realiza testes de diagnóstico para a varíola dos macacos, membros da equipe de resposta a surtos (conforme designado pelas autoridades nacionais de saúde pública).
- Os programas de vacinação devem ser acompanhados de:
  - uma forte campanha de informação para instruir aos vacinados que leva aproximadamente duas semanas para uma série completa de vacinação (uma ou duas doses, dependendo do produto) ser finalizada de modo a se desenvolver imunidade, e que o nível de proteção conferido pela vacinação é atualmente desconhecido; e
  - farmacovigilância robusta.

- Devem ser feitos todos os esforços para administrar vacinas contra a varíola dos macacos dentro de uma estrutura de pesquisa colaborativa, incluindo ensaios controlados randomizados (ECR). Ao ser cogitado um desenho de estudo observacional, os ensaios devem ser cuidadosamente planejados para minimizar o viés e incluir ferramentas padronizadas de coleta de dados para dados clínicos e de resultados.

## Vacinas

- Alguns países mantiveram suprimentos estratégicos de vacinas contra a varíola adquiridas para o Programa de Erradicação da Varíola (SEP), concluído em 1980. Essas vacinas de primeira geração mantidas em reservas nacionais desde então não são recomendadas para varíola dos macacos no momento, pois não atendem aos padrões atuais de segurança e fabricação.
- Muitos anos de pesquisa levaram ao desenvolvimento de vacinas novas e mais seguras (de segunda e, em especial, de terceira geração) contra a varíola, algumas das quais podem ser úteis contra a varíola dos macacos. Duas vacinas (MVA-BN e LC16) foram aprovadas em várias jurisdições para a prevenção da varíola dos macacos.
- O fornecimento das vacinas mais recentes, especialmente das de terceira geração, é limitado neste momento e as abordagens para melhorar o acesso às vacinas estão em discussão.

## Alterações da versão anterior

Esta é uma versão atualizada das orientações publicadas em 24 de junho de 2022. A revisão contém pequenas atualizações, conforme descrito na tabela de revisões no final deste documento, principalmente para enfatizar os grupos em risco de varíola dos macacos para se cogitar vacinação preventiva e para atualizar a terminologia usada na orientação.

## Introdução

Em abril de 2022, foi estabelecido um grupo de trabalho do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas (SAGE) em Imunização sobre vacinas contra varíola e varíola dos macacos para aconselhar a Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o uso de vacinas contra varíola dos macacos e atualizar as recomendações de 2013 sobre o uso de vacinas contra varíola<sup>1</sup>.

Embora a varíola dos macacos seja uma doença zoonótica, a varíola dos macacos humanos tem sido relatada desde 1970, com frequência crescente nos últimos anos. Dois clados de vírus da varíola dos macacos foram identificados, o Clado I e o Clado II<sup>2</sup>. Desde 2017, sete países da região da África da OMS relataram surtos, muitos em áreas rurais florestais. No entanto, os países estão notificando cada vez mais a varíola dos macacos em regiões anteriormente não afetadas. A República Democrática do Congo, onde foi identificado anteriormente o Clado I, notificou mais de 2.266 casos suspeitos de janeiro a julho de 2022<sup>3</sup>. Na Nigéria, onde foi identificado o Clado II, dos mais de 550 casos notificados desde o início do surto em 2017, muitos ocorreram em áreas urbanas e periurbanas com crescente transmissão de humano para humano<sup>4</sup>.

Em 23 de julho de 2022, o diretor-geral da OMS declarou que o surto em vários países de varíola dos macacos constitui uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII)<sup>5</sup>. A vigilância está se expandindo rapidamente em todos os países e a OMS espera que mais casos sejam notificados.

<sup>1</sup> Reunião do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas (SAGE) em Imunização. Novembro de 2013: Conclusões e recomendações. Disponível em: [www.who.int/publications/i/item/WER8901](http://www.who.int/publications/i/item/WER8901) <https://www.who.int/publications/i/item/WER8901>, acessado em 3 de agosto de 2022.

<sup>2</sup> O Clado I do vírus da varíola dos macacos era anteriormente conhecido como clado da Bacia do Congo ou clado da África Central e o Clado II era anteriormente conhecido como o clado da África Ocidental.

<sup>3</sup> Boletim de Surtos e Emergências, Semana 31: 25-31 de julho de 2022. ([www.afro.who.int/health-topics/disease-outbreaks/outbreaks-and-other-emergencies-updates](http://www.afro.who.int/health-topics/disease-outbreaks/outbreaks-and-other-emergencies-updates), acessado em 9 de agosto de 2022).

<sup>4</sup> Yinka-Ogunleye A et al. Monkeypox Risk and Mortality Associated with HIV Infection: A National Case Control Study in Nigeria. Lancet Preprint. [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=4172063](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4172063), acessado em 9 de agosto de 2022.

<sup>5</sup> Segunda reunião do Comitê de Emergência do Regulamento Sanitário Internacional (2005) (RSI) sobre o surto multinacional de varíola dos macacos. ([www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](http://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox), acesso em 9 de agosto de 2022).

De 1º de janeiro a 23 de agosto de 2022, mais de 41.000 casos de varíola dos macacos foram notificados à OMS em 96 estados-membros, com mais de 60% dos casos relatados na Região das Américas e 38% dos casos relatados na Região Europeia. Atualmente, a maioria dos casos notificados são HSH em redes sociais e sexuais conectadas. Espera-se que também continuem a ocorrer casos em outros grupos populacionais.

Sabe-se no passado que a disseminação da varíola dos macacos de pessoa para pessoa geralmente requer contato próximo prolongado, como contato próximo presencial ou contato físico pele a pele<sup>6</sup>. Essa exposição pode ocorrer em vários locais, incluindo em casa, em redes sociais ou sexuais, ou em locais de atendimento de saúde.

A varíola dos macacos pode apresentar-se clinicamente da forma classicamente descrita ou com menos características típicas, como doença menos grave, lesões menos numerosas ou menos disseminadas, aparecimento de lesões antes de sintomas constitucionais como febre ou aparecimento de lesões em diferentes estágios de desenvolvimento. Tais características atípicas estão sendo observadas no atual surto e os mecanismos de transmissão em diferentes contextos não são totalmente compreendidos.

Esta orientação provisória para vacinação é fornecida para apoiar a resposta global a fim de ajudar a interromper o surto de varíola dos macacos em uma situação em evolução<sup>7</sup>. Para obter informações sobre as diferentes vacinas que podem estar disponíveis, consulte a seção de retrospectiva que segue estas recomendações. As vacinas contra a varíola e a varíola dos macacos foram adquiridas quase exclusivamente pelos governos nacionais e não estão disponíveis no mercado privado. Nesse contexto, quaisquer decisões de uso de vacinas contra varíola ou varíola dos macacos devem ocorrer em consulta com as autoridades nacionais de saúde.

## Princípios

Em consulta com os especialistas do Grupo de Trabalho do SAGE sobre vacinas contra a varíola e varíola dos macacos e seguindo as Recomendações Temporárias, emitidas pelo diretor-geral, a OMS propõe os seguintes princípios para apoiar as recomendações:

- A orientação provisória da OMS deve ser ampla de modo a orientar as autoridades nacionais no desenvolvimento de suas próprias políticas e estratégias de vacinação contra a varíola dos macacos para apoiar a prontidão e a resposta.
- Em 2013, a OMS forneceu recomendações sobre o uso de vacinas contra a varíola. Estas recomendações provisórias atualizadas adicionais da OMS aplicam-se apenas à prevenção e ao controle da varíola dos macacos. As recomendações podem ser atualizadas à medida que mais informações se tornarem disponíveis.
- Esta orientação é fornecida para apoiar os imperativos estratégicos da resposta, que incluem informação e comunicação, ação de saúde pública e programação baseada em evidências<sup>8</sup>.
- Os princípios estabelecidos de direitos humanos, inclusão e dignidade de todos os indivíduos e comunidades devem apoiar o planejamento e a implementação dessas recomendações.

## Documentos adicionais de orientação da OMS

A OMS também emitiu as seguintes orientações relacionadas à varíola dos macacos:

- [Vigilância, investigação de casos e rastreamento de contatos da varíola dos macacos.](#)

<sup>6</sup> Embora também seja possível que ocorra a transmissão através de outros fluidos corporais, como sêmen ou fluidos vaginais, isso ainda não foi confirmado e não é necessário para que a exposição ocorra durante o sexo.

<sup>7</sup> As recomendações contidas nesta publicação são baseadas no conselho de especialistas independentes que consideraram a melhor evidência disponível, uma análise de risco-benefício e outros fatores, conforme apropriado. Esta publicação pode incluir recomendações sobre o uso de medicamentos com indicação, forma farmacêutica, regime posológico, população ou outros parâmetros de uso que não estejam incluídos na bula aprovada. As partes interessadas relevantes devem se familiarizar com os requisitos legais e éticos nacionais aplicáveis. A OMS não aceita qualquer responsabilidade pela aquisição, distribuição e/ou administração de qualquer produto para qualquer uso.

<sup>8</sup> Pesquisa sobre a varíola dos macacos, da OMS - Que desenhos de estudo podem ser usados para abordar as lacunas de conhecimento remanescentes sobre as vacinas contra a varíola dos macacos? (<https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/08/02/default-calendar/who-monkeypox-research---what-study-designs-can-be-used-to-address-the-remaining-knowledge-gaps-for-monkeypox-vaccines>, acesso em 9 de agosto de 2022).

- Testes laboratoriais para o vírus da varíola dos macacos (MPXV).
- Manejo clínico e prevenção e controle de infecção da varíola dos macacos.
- Comunicação de risco e envolvimento da comunidade (RCCE) para surtos de varíola dos macacos.
- Varíola dos macacos: orientação de saúde pública para gays, bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens.
- Orientação para eventos de massa no contexto do atual surto de varíola dos macacos.

Mais informações, inclusive para o público em geral sobre a varíola dos macacos, estão disponíveis na forma de Perguntas e respostas (P&R), bem como no respectivo site da OMS.

## Recomendações

### Recomendação 1 – Desenvolvimento da política de vacinação

#### Recomendação

Os estados-membros da OMS são fortemente encorajados a convocar seus grupos consultivos técnicos nacionais em imunização (GTNs) para analisar as evidências e desenvolver recomendações de políticas para o uso de vacinas contra a varíola dos macacos, conforme relevante para o contexto nacional. De acordo com a declaração da OMS de uma emergência de saúde pública de importância internacional, é particularmente importante que os países apoiem estudos de eficácia/efetividade precoces e oportunos e garantam a prontidão para implementação da vacinação assim que necessário.

#### Observações

O fornecimento de vacinas, a autorização regulatória nos países e a demanda de doses de vacinas estão evoluindo à medida que o escopo e a escala do surto estão sendo caracterizados e mais bem compreendidos. A eficácia/efetividade da vacina contra a varíola dos macacos na atual epidemia permanece incerta. Enquanto mais dados clínicos são coletados, os países devem estar preparados para cogitar o uso de vacinas de terceira geração aprovadas contra a varíola dos macacos, bem como vacinas contra varíola selecionadas de segunda geração contra a varíola dos macacos. O perfil de risco-benefício varia de acordo com o produto. À luz das atuais restrições de oferta de vacinas, os países estão considerando ou aprovaram<sup>9</sup> uma via intradérmica (ID) de administração de um quinto do volume de uma dose completa da vacina MVA<sup>10</sup> como regime de dosagem alternativo e medida de preservação de antígeno. Os países devem analisar as ações regulatórias nacionais que possam ser necessárias para facilitar o uso dessas vacinas.

#### Considerações de implementação e monitoramento

Todos os países são aconselhados a fortalecer a compreensão biológica, ecológica e epidemiológica da varíola dos macacos em seu contexto. Com uma caracterização mais precisa da infecção, dos padrões de transmissão e da doença, bem como da avaliação de riscos e necessidades, os países podem determinar suas necessidades clínicas e de saúde pública em relação a vacinas, com os requisitos operacionais, assim como de pesquisa e desenvolvimento de medidas de saúde pública, vacinas, antivirais, diagnósticos, materiais e suprimentos, e necessidades de pesquisas apoiar a política.

---

<sup>9</sup> Atualização sobre a varíola dos macacos: A FDA autoriza o uso emergencial da vacina JYNNEOS para aumentar a oferta de vacinas (<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/monkeypox-update-fda-authorizes-emergency-use-jynneos-vaccine-increase-vaccine-supply>, acessado em 10 de agosto de 2022).

<sup>10</sup> Frey SE, Wald A, Edupuganti S, et al. Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects. *Vaccine*. 2015;33(39):5225-5234. doi:10.1016/j.vaccine.2015.06.075.

## Recomendação 2 – Estratégia de vacinação e resposta a surtos

### Recomendação:

A vacinação em massa **não** é recomendada para surtos de varíola dos macacos. A vacinação não é recomendada para a população em geral neste momento.

As autoridades de saúde pública devem implementar uma estratégia robusta de vigilância e contenção para garantir uma investigação detalhada de casos, atendimento e isolamento, bem como rastreamento e monitoramento completos de contatos, conforme descrito nas orientações provisórias da OMS sobre [Vigilância, investigação de casos e rastreamento de contatos para varíola dos macacos](#). Isso ajudará a identificar aqueles com maior risco de infecção e, portanto, a prioridade, se a vacinação ocorrer.

Para controlar o surto atual, as medidas de saúde pública necessárias incluem o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) para os cuidadores, boa higiene das mãos e isolamento e cuidados de suporte dos pacientes durante o período infeccioso, ou seja, até que as lesões da pele sequem, formem crosta e caiam ou que as lesões da mucosa desapareçam. Isso pode levar de duas a quatro semanas.

Onde houver vacinas apropriadas disponíveis, recomenda-se a PEPV para contatos próximos selecionados de pacientes com varíola dos macacos (ver *Recomendação 3*).

Quando houver vacinas apropriadas disponíveis, a PPV é recomendada para grupos com alto risco de exposição à varíola dos macacos neste momento (ver *Recomendação 4*).

À medida que o surto evolui e o fornecimento de vacinas melhora, o uso mais amplo de vacinas para pessoas em risco pode ser necessário, se justificado pelas evidências.

### Observações

As recomendações anteriores são baseadas em abordagens de contenção de vigilância para surtos de doenças imunopreveníveis. A identificação de contatos requer colaboração de saúde pública sensível, mas essencial, localmente e entre países. A identificação dos contatos requer uma comunicação cuidadosamente concebida para ser efetiva e evitar a estigmatização.

É fundamental que a resposta nacional e local seja rápida, direcionada e efetiva para interromper a transmissão da varíola dos macacos. As medidas não vacinais devem ser amplamente aconselhadas e enfatizadas.

A identificação de contatos que possam estar em risco com base em uma possível exposição recente (por exemplo, ter tido vários parceiros sexuais recentemente) pode ser um desafio. No entanto, dada a transmissão contínua da varíola dos macacos, todos os esforços devem ser empregados para identificar e avaliar aqueles que possam estar em risco de infecção, garantir que eles saibam como monitorar o aparecimento de sintomas e cogitar a oferta de vacina quando possível e apropriado. Além dos contatos próximos de um caso, desconhece-se até que ponto os contatos mais indiretos devam ser incluídos e isso dependerá da epidemiologia e dos comportamentos de risco. Mesmo quando não possa ser oferecida a vacina por motivos de fornecimento, regulamentação, escolha do produto, programática, oportunidade da PEPV, considerações de segurança ou outros, o rastreamento de contatos é essencial para identificar aqueles em risco e quebrar as cadeias de transmissão. O monitoramento de sintomas dos contatos e o isolamento de casos recém-diagnosticados é fundamental para evitar a propagação da doença, principalmente devido ao quadro clínico atípico de muitos casos.

### Considerações de implementação e monitoramento

Quando forem usadas vacinas, as autoridades nacionais devem fazer todos os esforços para avaliá-las usando protocolos de pesquisa colaborativa e ferramentas de coleta de dados sobre eficácia/efetividade e segurança.



A OMS está desenvolvendo protocolos modelo e recomendações de coleta de dados para uso emergencial ou investigacional.

Além disso, nos lugares onde for proposto o uso de vacinas, as autoridades nacionais de saúde devem garantir que os profissionais sejam totalmente informados e treinados sobre o uso seguro e adequado de vacinas competentes para replicação<sup>11</sup>, minimamente replicantes e/ou não replicantes contra varíola e varíola dos macacos.

### Recomendação 3 – Vacinação preventiva pós-exposição (PEPV)

#### Recomendação

Para contatos próximos de casos de alto ou médio risco de exposição (Tabela 1), recomenda-se a vacinação preventiva pós-exposição (PEPV) com uma vacina apropriada de segunda ou terceira geração, idealmente dentro de quatro dias após a primeira exposição (e até 14 dias na ausência de sintomas), para prevenir o aparecimento da doença ou atenuar sua gravidade. A PEPV pode ser oferecida com qualquer uma das vacinas listadas na Tabela 1, conforme apropriado e disponível. Os esquemas de imunização variam de acordo com o produto.

Os vacinados devem ser informados de que o nível e a duração da eficácia protetora são atualmente desconhecidos, e que leva aproximadamente duas semanas a partir do momento da finalização de uma série completa de vacinação (uma ou duas doses, dependendo do produto) para que a imunidade se desenvolva.

#### Observações

As recomendações para a vacinação com PEPV contra a varíola dos macacos devem ser consideradas à luz do risco em potencial da varíola dos macacos para a pessoa exposta, a presença de contraindicações ou precauções com relação à escolha das vacinas disponíveis, prioridades estabelecidas em nível nacional para o uso de suprimentos limitados de vacinas e critérios de inclusão ou exclusão em protocolos de estudos clínicos ou uso compassivo.

O risco de exposição dos contatos de pessoas com varíola dos macacos confirmada, provável ou suspeita é classificado pela natureza da exposição em potencial.

#### Definição de contato

Um contato é definido como uma pessoa que, no período que começa no início dos primeiros sintomas do caso de origem e termina quando todas as crostas caírem, teve uma ou mais das seguintes exposições a um caso provável ou confirmado de varíola dos macacos:

- contato físico direto pele a pele (como tocar, abraçar, beijar, contato íntimo ou sexual);
- contato com materiais contaminados, tais como vestimentas ou roupas de cama, incluindo material removido da roupa de cama ou de superfícies durante o manuseio de lavanderia ou limpeza de quartos contaminados,
- exposição respiratória presencial e próxima prolongada;
- exposição respiratória (ou seja, possível inalação) ou exposição da mucosa ocular a material de lesão (por exemplo, cascas/crostas) de uma pessoa infectada;
- o que foi explicado acima também se aplica aos profissionais de saúde potencialmente expostos na ausência do uso adequado de EPI apropriado.

---

<sup>11</sup> As vacinas contra varíola com capacidade de replicação consistem em vírus vaccinia vivos (um ortopoxvírus) que oferecem proteção cruzada quando administrados para a prevenção de doenças infecciosas devido a outros ortopoxvírus (como varíola, varíola dos macacos e varíola bovina). A ACAM2000 atualmente produzida pela Emergent BioSolutions é uma vacina competente para replicação. As vacinas que são minimamente replicantes (por exemplo, LC16 da KM Biologics) e não replicantes (por exemplo, MVA-BN da Bavarian Nordic) consistem em vírus vaccinia vivos que foram muito atenuados, resultando em produtos vacinais que são imunogênicos contra ortopoxvírus com perfil de segurança melhorado. Mais informações estão disponíveis aqui: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/smallpox-vaccines>, acessado em 3 de agosto de 2022.

A **Tabela 1** fornece um resumo das recomendações sobre a vacinação pós-exposição à luz do nível de risco avaliado dos possíveis tipos de exposição. Quando indicado, recomenda-se a PEPV com vacinas de segunda ou terceira geração, conforme descrito na *Recomendação 5* e na *Recomendação 6* abaixo.

**Tabela 1:** Descrição do risco de exposição e recomendação para vacinação preventiva pós-exposição (PEPV) de contatos para prevenção da varíola dos macacos (19 de agosto de 2022)

Risco de exposição	Descrição da exposição	Vacina preventiva pós-exposição	(PEPV)
Alto	Exposição direta da pele ou membranas mucosas à pele ou secreções respiratórias de uma pessoa com varíola dos macacos confirmada, provável ou suspeita, seus fluidos corporais [por exemplo, lesão vesicular ou fluido pustuloso] ou material potencialmente infeccioso (incluindo vestimentas ou roupas de cama] se não estiver sendo usado EPI adequado. Isso inclui: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inalação de gotículas ou poeira da limpeza de quartos contaminados.</li> <li>• Exposição da mucosa devido a respingos de fluidos corporais.</li> <li>• Contato físico com alguém que tenha varíola dos macacos, incluindo contato direto durante atividades sexuais. Isso inclui contato presencial, pele a pele ou boca a pele ou exposição a fluidos corporais ou materiais ou objetos contaminados (fômites).</li> <li>• Normalmente compartilhando uma residência (permanente ou ocasionalmente) durante o período de incubação presumido com uma pessoa que foi diagnosticada com varíola dos macacos, ou um ferimento penetrante por material perfurocortante contaminado ou através de luvas contaminadas.</li> </ul>	<b>Recomenda-se</b> a PEPV com vacina apropriada para cada indivíduo <i>Tabela 1</i>	ACAM2000 LC16 MVA-BN
Médio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sem contato direto, mas próximo na mesma sala ou espaço físico interno com um paciente sintomático com varíola dos macacos confirmada, se não estiver sendo usado EPI adequado (ver <a href="#">orientação provisória sobre Manejo clínico da varíola dos macacos e prevenção e controle de infecção</a>).</li> </ul>	<b>Recomenda-se</b> a PEPV com vacina apropriada para cada indivíduo <i>Tabela 1</i>	ACAM2000 LC16 MVA-BN
Baixo / Mínimo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contato com uma pessoa com varíola dos macacos confirmada, provável ou suspeita ou um local que possa estar contaminado com o vírus da varíola dos macacos, usando EPI apropriado e sem quaisquer violações conhecidas do uso do EPI e dos procedimentos de colocação e retirada do EPI.</li> <li>• Contato comunitário, como estar em um local externo com um caso sintomático sem proximidade ou contato físico.</li> <li>• Nenhum contato conhecido com um caso sintomático de varíola dos macacos nos últimos 21 dias, ou pessoal de laboratório que manuseia amostras clínicas de sangue de rotina ou outras amostras não diretamente relacionadas com testes diagnósticos específicos.</li> </ul>	<b>Não é recomendada</b> PEPV.	Não aplicável

As pessoas que receberam vacinação preventiva primária (pré-exposição) (por exemplo, profissionais de saúde, pessoal de laboratório ou outras pessoas que possam estar em risco ocupacional ou pessoal) que se expõem (contatos) não são recomendadas para receber PEPV, mas devem monitorar quaisquer sintomas até 21 dias após a última exposição.

Em caso de oferta limitada de vacinas, contatos próximos com risco de desenvolver doença grave, como crianças, gestantes e pessoas imunocomprometidas, tais como pacientes em terapia imunossupressora ou que tenham HIV mal controlado, devem ser priorizados para recebimento da vacina após análise de riscos e benefícios caso a caso de acordo com as vacinas disponíveis (ver *Recomendação 5*).

No caso de escassez de oferta, algumas autoridades podem cogitar a oferta de PEPV com MVA-BN em dose única ou com uma segunda dose postergada, mas ainda não há dados sobre a efetividade dessa abordagem.

## Considerações de implementação e monitoramento:

As autoridades nacionais de saúde devem garantir que sejam fornecidas informações ao pessoal de saúde sobre a administração da vacina MVA-BN contra varíola dos macacos por injeção subcutânea ou ID e sobre o uso de agulhas bifurcadas para administração da ACAM2000 ou LC16. As instruções para a vacinação contra a varíola com agulha bifurcada são fornecidas [aqui](#). As vacinas contra varíola replicantes, como a ACAM2000, consistem em vírus vaccinia vivos; portanto, é importante seguir as instruções de cuidados especiais<sup>12</sup> sobre o local de vacinação (disponível também em forma de vídeo<sup>13</sup>), incluindo cobrir o local com um curativo leve.

A [higiene das mãos](#) deve ser realizada com água e sabão ou álcool gel antes e após a administração da vacina. O local da vacinação não deve ser tocado antes de cicatrizar e deve-se tomar cuidado para que outras pessoas não toquem no local da vacinação, principalmente bebês ou crianças pequenas. Mais orientações sobre descarte de bandagens e cuidados e lavagem de roupas podem ser encontradas [aqui](#).

## Recomendação 4 – Vacinação preventiva primária (pré-exposição) (PPV)

### Recomendação:

Vacinação preventiva primária (pré-exposição) (PPV): a PPV é recomendada para grupos de alto risco, incluindo: indivíduos (mas não exclusivamente) que se identificam como gays ou bissexuais ou outros homens que fazem sexo com homens (HSH) ou outros indivíduos com múltiplos parceiros sexuais; e profissionais da saúde com alto risco de exposição, pessoal de laboratório que trabalha com ortopoxvírus; pessoal de laboratório clínico que realiza testes de diagnóstico para varíola dos macacos; e membros da equipe de resposta a surtos (conforme designado pelas autoridades nacionais de saúde pública), ver Tabela 1.

### Observações:

À medida que a oferta de vacinas melhora, as autoridades nacionais devem cogitar estratégias de vacinação de todas as pessoas com alto risco de exposição e considerar a inclusão apropriada de indivíduos com alto risco de desfechos graves com base em seu risco de exposição, conforme determinado pela epidemiologia da varíola dos macacos.

Os profissionais de saúde são todas as pessoas envolvidas em trabalhos cuja intenção principal é melhorar a saúde humana, particularmente no ambiente clínico, incluindo prestadores de serviços de saúde e profissionais de apoio<sup>14</sup>. No contexto de oferta limitada de vacinas, na avaliação da elegibilidade para vacinação de prevenção primária (pré-exposição), as autoridades nacionais devem considerar quem pode estar em risco de exposição repetida e a possível natureza da exposição.

O pessoal de laboratórios clínicos que realiza exames de rotina de análise química, hematológica e de urina, inclusive para pacientes com suspeita ou confirmação de varíola dos macacos não está incluído nesta recomendação, pois seu risco de exposição é baixo.

<sup>12</sup> Instruções por escrito sobre cuidados com o local de injeção da varíola. USCDC. Disponível aqui: <https://www.cdc.gov/smallpox/vaccine-basics/who-gets-vaccination.html#care-for>, acessado em 3 de agosto de 2022.

<sup>13</sup> Instruções em vídeo sobre cuidados com o local da vacinação para vacinas contra varíola replicantes. USCDC. Disponível aqui: [Capítulo 3: Como cuidar do local de vacinação contra a varíola e evitar a propagação do vírus Vaccinia - YouTube](#), acessado em 3 de agosto de 2022.

<sup>14</sup> Profissionais da saúde são todas as pessoas envolvidas em ações de trabalho cuja principal intenção é melhorar a saúde. Isso inclui prestadores de serviços de saúde, como médicos, enfermeiras, parteiras, profissionais de saúde pública, técnicos de laboratório, técnicos de saúde, técnicos médicos e não médicos, profissionais de cuidados pessoais, agentes comunitários de saúde, curandeiros e alguns praticantes de medicina tradicional. Também inclui profissionais administrativos e de apoio à saúde, como faxineiros, motoristas, administradores hospitalares, gestores de saúde distritais e assistentes sociais, e outros grupos ocupacionais em atividades relacionadas à saúde. Os profissionais de saúde incluem não apenas aqueles que trabalham em unidades de cuidados intensivos, mas também aqueles empregados em cuidados de longa duração, saúde pública, atenção à saúde na comunidade, assistência social e cuidados domiciliares e outras ocupações nos setores da saúde e do trabalho social, conforme definido pela Classificação Industrial Internacional Padronizada de Todas as Atividades Econômicas (ISIC), revisão 4, seção Q: Saúde humana e atividades de serviço social ([https://unstats.un.org/unsd/publication/seriesm/seriesm\\_4rev4e.pdf](https://unstats.un.org/unsd/publication/seriesm/seriesm_4rev4e.pdf), acessado em 3 de agosto de 2022).

## Considerações de implementação e monitoramento:

A Tabela 1 fornece um resumo das recomendações sobre a vacinação preventiva primária (pré-exposição) de acordo com o nível de risco avaliado e as indicações e precauções da vacina. Isso inclui o seguinte.

Quando for cogitada vacinação para qualquer indivíduo, esse deve ser o resultado de uma tomada de decisão clínica compartilhada entre o indivíduo e seu profissional de saúde ou agente de saúde pública.

Quanto à PEPV, as autoridades nacionais de saúde devem garantir que sejam fornecidas informações ao pessoal de saúde sobre as vias de administração e intervalo de doses, conforme aplicável (ver Considerações de implementação na *Recomendação 3*).

**Tabela 1:** Uso de vacinas para vacinação preventiva primária (pré-exposição) (PPV) para prevenção da varíola dos macacos: Recomendações provisórias da OMS (19 de agosto de 2022)

Grupo populacional	Recomendações provisórias para vacinação
População geral	<b>Não recomendada</b>
Indivíduos com alto risco de exposição, principalmente, mas não exclusivamente, gays, bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens (HSH) ou indivíduos com múltiplos parceiros sexuais	<b>Recomendada</b> <i>Vacinas a serem utilizadas:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACAM2000</li> <li>• LC16</li> <li>• MVA-BN</li> </ul>
Profissionais de saúde em risco de exposição, pessoal de laboratório de pesquisa* pessoal de laboratório clínico que realiza testes de diagnóstico para ortopoxvírus** e membros designados da equipe de resposta em risco de exposição ocupacional à varíola dos macacos	<b>Recomendada</b> <i>Vacinas a serem utilizadas:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACAM2000</li> <li>• LC16</li> <li>• MVA-BN</li> </ul>
Indivíduos para os quais a vacina de replicação não é recomendada devido à pouca idade (crianças), gravidez, deficiências imunológicas, terapias de imunossupressão*** ou dermatite atópica****	<b>Recomendada</b> <i>Vacinas a serem utilizadas:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LC16</li> <li>• MVA-BN</li> </ul>

\*Pessoal de laboratório de pesquisa são aqueles que lidam com 1) culturas ou 2) animais contaminados ou infectados com vírus vaccinia competente para replicação, vírus vaccinia recombinantes derivados de cepas competentes para replicação que podem causar infecção clínica e produzir vírus infecciosos em humanos, ou outros ortopoxvírus que infectam humanos (por exemplo, vírus da varíola dos macacos, vírus da varíola bovina, vírus da varíola).

\*\* O pessoal do laboratório clínico que realiza exames de rotina de análise química, hematológica e de urina, inclusive para pacientes suspeitos ou confirmados com varíola dos macacos, não está incluído, pois seu risco de exposição é muito baixo.

\*\*\* Pessoas com imunocomprometimento (por exemplo, HIV/AIDS, leucemia, linfoma, malignidade generalizada, transplante de órgão sólido, terapia com agentes alquilantes, antimetabólitos, radiação, inibidores do fator de necrose tumoral, corticosteroides em altas doses, receptor de transplante de células-tronco hematopoiéticas <24 meses pós- transplante (ou ≥ 24 meses com doença do enxerto versus hospedeiro ou recidiva da doença, ou doença autoimune com deficiência imunológica) <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment.html>, acessado em 3 de agosto de 2022.

\*\*\*\* As pessoas que apresentam essas doenças (por exemplo, dermatite atópica, imunossupressão, gravidez) podem receber com segurança as vacinas recomendadas, levando em conta os riscos e os benefícios para cada indivíduo; o risco de doença grave devido à varíola dos macacos pode permanecer caso a infecção ocorra apesar da PPV. Por esse motivo, deve-se considerar a abstenção de trabalho de diagnóstico laboratorial ou a prestação de cuidados a pacientes com varíola dos macacos.

## Recomendação 5 – Vacinação para grupos populacionais especiais

### Recomendação:

Crianças, gestantes<sup>15</sup> e pessoas imunocomprometidas podem estar em risco de doença mais grave pela varíola dos macacos e/ou um desfecho pior do que outras pessoas<sup>16</sup>. A vacinação contra a varíola dos macacos como medida de vacinação preventiva primária (pré-exposição) (PPV) não é atualmente recomendada para esses grupos populacionais apenas com base em seu maior risco de doença grave. Para as pessoas que estão nestes grupos que possam estar

<sup>15</sup> Pittman PR, et al. Clinical characterization of human monkeypox infections in the Democratic Republic of the Congo. medRxiv 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.05.26.22273379>, acessado em 9 de agosto de 2022.

<sup>16</sup> Human Monkeypox. Jezek, Z.; Fenner, F., 1988. DOI: 10.1159/isbn.978-3-318-04039-5.

em maior risco de exposição, a PPV pode ser necessária. A escolha e o momento da vacinação devem ser levados em consideração à luz de uma detalhada análise conjunta de risco-benefício e tomada de decisão clínica compartilhada em relação às circunstâncias individuais da pessoa, de acordo com os critérios de risco e as considerações de implementação e monitoramento detalhadas nesta orientação provisória.

A vacinação contra a varíola dos macacos como vacinação preventiva **pós-exposição** (PEPV) pode ser cogitada para indivíduos em grupos populacionais especiais, ou seja, durante a gravidez, para crianças ou para pessoas com imunossupressão<sup>17</sup>, incluindo pessoas que vivem com HIV (PVHIV), se uma vacina apropriada para esses grupos estiver disponível, após uma avaliação cuidadosa dos riscos e dos benefícios.

### **Observações:**

Entre as vacinas de segunda e terceira geração, a LC16 foi licenciada para uso em crianças no Japão e a MVA obteve autorização de uso emergencial em crianças nos EUA<sup>18</sup>. Sobre a escolha da vacina para grupos populacionais específicos, ver a *Recomendação 6*,

### **Considerações de implementação e monitoramento:**

O fornecimento de vacinas contra varíola ou varíola dos macacos a grupos populacionais especiais, como crianças pequenas ou gestantes, deve ser feito sob protocolos de investigação de emergência para garantir o monitoramento adequado dos vacinados e coleta suficiente de informações criticamente importantes para orientar as respostas em andamento e futuras.

## **Recomendação 6 – Escolha de vacinas para varíola dos macacos**

### **Recomendação:**

As autoridades nacionais devem cogitar o uso de vacinas aprovadas contra varíola dos macacos e/ou varíola na resposta a surtos de varíola dos macacos.

As opções de vacina que podem ser consideradas para uso aprovado, *off-label* ou compassivo para vacinação preventiva primária (pré-exposição) ou pós-exposição da varíola dos macacos incluem a MVA-BN, a LC16 ou a ACAM2000. A segurança e a reatogenicidade das vacinas disponíveis e o risco de eventos adversos relacionados à vacina devem ser levados em consideração na análise de risco-benefício para a escolha da vacina, pois existem diferenças significativas entre as vacinas.

Em adultos saudáveis, as vacinas replicantes baseadas no vírus vaccinia (ACAM2000), as vacinas minimamente replicantes (LC16) ou a vacina não replicante (MVA-BN) podem ser levadas em consideração, ao passo que a preferência deve ser dada a vacinas não replicantes ou minimamente replicantes, se disponíveis.

Nos indivíduos para os quais a vacina replicante (como ACAM2000) seja contraindicada (deficiência imunológica grave de acordo com o folheto informativo) ou para os quais existam advertências ou precauções devido a terapias de imunossupressão como, por exemplo, dermatite atópica, a vacina não replicante contra varíola dos macacos MVA-BN seria preferível, quando disponível.

<sup>17</sup> Pessoas com comprometimento imunológico que podem desenvolver varíola dos macacos grave incluem o seguinte: infecção pelo vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida, leucemia, linfoma, malignidade generalizada, transplante de órgãos sólidos, terapia com agentes alquilantes, antimetabólitos, radiação, inibidores do fator de necrose tumoral, dose de corticosteroides, ser receptor com transplante de células-tronco hematopoiéticas <24 meses pós-transplante ou ≥24 meses, mas com doença enxerto versus hospedeiro ou recidiva da doença, ou ter doença autoimune com imunodeficiência como componente clínico). [www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment.html](http://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment.html), acessado em 3 de agosto de 2022.

<sup>18</sup> Apenas injeção subcutânea, 2 doses, 4 semanas de intervalo. Ficha informativa da FDA: (<https://www.fda.gov/media/160773/download>, acessado em 11 de agosto de 2022).

Durante a gravidez, quando se cogitar a vacinação primária ou pós-exposição, as vacinas não replicantes (MVA-BN) ou minimamente replicantes (LC16) são preferidas, e a ACAM 2000 não deve ser usada. Nas mulheres que estejam amamentando, em que se cogite a vacinação primária ou pós-exposição, as vacinas não replicantes (MVA-BN) ou minimamente replicantes (LC16) são preferidas, e a ACAM 2000 não deve ser usada.

Nas crianças, ao se cogitar a vacinação pós-exposição, as vacinas não replicantes (MVA-BN) ou minimamente replicantes (LC16) são preferidas. Como na maioria dos países a MVA-BN é aprovada para maiores de 18 anos, qualquer uso em crianças nesses países seria uso *off-label*.

Recomenda-se a tomada de decisão clínica compartilhada para todas as pessoas mencionadas anteriormente.

#### **Observações:**

A aprovação da MVA-BN e da LC16 para prevenção da varíola dos macacos foi concedida com base em dados de segurança humana e eficácia animal, bem como em estudos de imunogenicidade em humanos e animais em comparação com outras vacinas contra varíola. A eficácia dessas vacinas em humanos, particularmente no contexto de transmissão de humano para humano durante um surto de varíola dos macacos, continua a ser quantificada.

#### **Considerações de implementação e monitoramento:**

As autoridades nacionais devem convocar seus GTCVs para analisar as opções de vacinas e a disponibilidade em sua jurisdição e discutir as implicações da vacinação com vacinas contra varíola/varíola dos macacos, incluindo uso *off-label*, protocolos para uso compassivo ou listagem de emergência e protocolos de investigação para coleta robusta de dados de acordo com Recomendações da OMS.

### **Recomendação 7 – Coordenação global e fornecimento de vacinas**

#### **Recomendação:**

Todos os estados-membros são fortemente encorajados a disponibilizar informações sobre suas reservas de vacinas contra varíola/varíola dos macacos à OMS para apoiar os esforços de coordenação global.

Atualmente, o fornecimento de vacinas permanece muito restrito. Uma forte colaboração entre todos os estados-membros é essencial para garantir que o abastecimento seja disponibilizado de forma adequada, equitativa e de acordo com as necessidades de saúde pública. Os estados-membros são incentivados a compartilhar doses de vacinas com países que enfrentam restrições de oferta.

Todos os fabricantes de vacinas atuais e futuros são fortemente encorajados a disponibilizar informações para a OMS sobre seus planos de pesquisa de vacinas contra varíola e varíola dos macacos, estoques existentes, capacidade de produção atual e planejamento para pico de demanda em emergências.

#### **Observações:**

Os fabricantes também são incentivados a considerar a apresentação e a embalagem das vacinas contra varíola/varíola dos macacos de modo a otimizar os recursos operacionais e reduzir os requisitos de cadeia de frio (por exemplo, frascos multidose de tamanho pequeno), conforme apropriado às circunstâncias e estratégias de vacinação implementadas, e para garantir o fornecimento de materiais de injeção empacotados e caixas de segurança, quando apropriado, com instruções para seu uso.

#### **Considerações de implementação e monitoramento:**

Devem ser desenvolvidos e disponibilizados materiais de treinamento em plataformas acessíveis sobre o uso de agulhas bifurcadas quando necessário, com base nas [orientações da OMS](#).

A OMS está estabelecendo mecanismos de coordenação para maximizar a oportunidade e a eficiência na disponibilização de vacinas onde elas forem necessárias.

## Retrospectiva

### Vacinas e desenvolvimento de vacinas

As vacinas contra a varíola produzidas e usadas com sucesso durante o SEP intensificado são chamadas de vacinas de primeira geração em contraste com as vacinas contra a varíola desenvolvidas no final da fase de erradicação ou posteriormente e produzidas por técnicas modernas de cultura de células. As vacinas contra varíola de segunda geração usam as mesmas cepas da vacina de vírus vaccinia empregadas na fabricação de vacinas de primeira geração ou variantes de vírus clonais purificadas em placas a partir de estoques de vacinas tradicionais e fabricadas em linhagens celulares definidas. O termo terceira geração refere-se a cepas de vacina contra varíola mais atenuadas especificamente desenvolvidas como vacinas mais seguras para (LC16) ou após (MVA-BN) o final da fase de erradicação por passagem adicional em cultura de células ou animais. Em 2019, a MVA-BN<sup>19</sup> foi aprovada para prevenção da varíola dos macacos pelas autoridades reguladoras nacionais. A vacina LC16 foi aprovada para a prevenção da varíola dos macacos em agosto de 2022, no Japão. A Tabela 2 descreve as vacinas atualmente disponíveis e seu status regulatório. As vacinas contra a varíola de primeira geração não estão incluídas na tabela abaixo.

**Tabela 2:** Opções de vacina contra varíola e varíola dos macacos (19 de agosto de 2022)

Fabricante da vacina	Licenciada para varíola (país, tipo, data)	Licenciada para varíola dos macacos (país, tipo, data)	Considerações	Apresentação	Materiais de injeção
<b>MVA-BN (Bavarian Nordic)</b> Terceira geração	EU (Imvanex): foi autorizada em <a href="#">circunstâncias excepcionais</a> (2013) Canadá (Imvamune): AC plena (2013) EUA (Jynneos): AC plena (2019)	EUA (Jynneos): AC plena (2019) Canadá (Imvamune): AC plena (2019) UE (Imvanex): foi autorizada em <a href="#">circunstâncias excepcionais</a> (2022)	Duas doses com quatro semanas de intervalo. Formulação líquida congelada, aprovada para uso na população adulta em geral. Os EUA concederam autorização de emergência para uso em indivíduos com 18 anos ou menos (agosto de 2022).	Líquido congelado ou liofilizado (liofilizado). Frascos de dose única (frascos multidose possível)	Agulha e seringa (administração subcutânea)
<b>LC16 (KM Biologics)</b> Terceira geração	Japão - AC plena (1975)	Japão: AC (agosto de 2022)	Dose única. Aprovada para uso em bebês e crianças (todas as idades), bem como em adultos.	Frascos multidose liofilizados	Agulha bifurcada
<b>ACAM2000 (Emergent BioSolutions)</b> Segunda geração	Vários países - Aprovada	EUA - EIND para PEPV	Dose única. Aprovada para uso em adultos com 18 anos – 64 anos de idade.	Frascos multidose liofilizados	Agulha bifurcada

UE: União Europeia (Agência Europeia de Medicamentos). EUA: Estados Unidos da América (Food and Drug Administration). Canadá Health Canada. AC: autorização para comercialização. EIND: Programa de investigação emergencial de novos medicamentos da Food and Drug Administration dos EUA. PEPV: vacinação preventiva pós-exposição. SEP: Programa de erradicação da varíola. \*\*Por exemplo: Wetvax/APSV; Lister/Elstree ou Lancy-Vaxina.

<sup>19</sup> A MVA-BN é a cepa Ankara modificada do vírus vaccinia desenvolvida pela Bavarian Nordic e comercializada como Imvanex™, Imvamune™ ou Jynneos™ na União Europeia, Canadá e Estados Unidos da América, respectivamente.

## Política de vacina contra varíola

Em 2013, a OMS fez uma série de recomendações<sup>1</sup> para o uso de vacinas contra a varíola com base em uma avaliação abrangente da efetividade e da segurança da vacina contra a varíola, incluindo uma avaliação GRADE de evidências<sup>20</sup>. A orientação de 2013 concentrou-se na preparação para o ressurgimento da varíola por causas naturais, acidentais ou deliberadas; a varíola dos macacos não foi especificamente incluída. A OMS recomendou que a vacinação preventiva seja reservada para o pessoal de laboratório que trabalha com ortopoxvírus<sup>21</sup>. Até o momento, as vacinas contra a varíola foram desenvolvidas usando cepas vivas replicantes, minimamente replicantes ou não replicantes do vírus vaccinia que sabidamente conferem proteção cruzada contra doenças humanas devido a outros ortopoxvírus, incluindo a varíola dos macacos, a varíola bovina e a varíola (causada pelo vírus da varíola)<sup>22</sup>. Ao longo de 30 anos, a pesquisa continuou sob a supervisão da OMS para desenvolver vacinas mais novas e mais seguras no caso de um ressurgimento da varíola.

As vacinas contra a varíola mantidas em reservas nacionais e as vacinas desenvolvidas mais recentemente provavelmente forneceriam proteção contra a varíola dos macacos. Essa declaração se baseia na experiência com seu uso durante o SEP, bem como em estudos pré-clínicos e clínicos disponíveis para os produtos mais recentes. Esses produtos incluíram a ACAM2000 (desenvolvida e produzida por meio de técnicas de cultura de células na França e nos Estados Unidos da América) e a LC16 (cepa atenuada desenvolvida no Japão e licenciada em 1975). Com a vacina MVA-BN descrita abaixo, pode haver outros produtos disponíveis em alguns países. A ACAM2000 e a LC16 demonstraram ser protetoras contra a varíola dos macacos em modelos animais e imunogênicas em estudos humanos. Não foi solicitada licença para a prevenção da varíola dos macacos até o momento para a ACAM2000, no entanto, a autoridade reguladora nacional do Japão autorizou a LC16 contra a varíola dos macacos.

Em 2013, a MVA-BN foi aprovada na prevenção da varíola (no Canadá e na União Europeia). Em 2019, a MVA-BN foi aprovada na prevenção da varíola e da varíola dos macacos nos EUA<sup>23</sup>, e no Canadá a indicação também foi estendida para a varíola dos macacos no mesmo ano<sup>24</sup>. Em 22 de julho de 2022, a União Europeia recomendou estender a indicação de modo a incluir a proteção de adultos da doença da varíola dos macacos. Ensaio de fase III de pré-exposição demonstraram resultados positivos para imunogenicidade e medidas indiretas de eficácia, e um perfil de segurança favorável foi confirmado para grupos populacionais saudáveis, bem como PVHIV, dermatite atópica e transplantes de células-tronco hematopoiéticas (ver referências abaixo). Nenhum caso de miocardite foi relatado, mas os dados que avaliam esse desfecho são limitados. Embora existam dados clínicos limitados sobre o uso de vacinas para prevenir a varíola dos macacos, a efetividade da MVA-BN contra a varíola dos macacos foi extrapolada de ensaios de imunogenicidade humana, de estudos em animais (incluindo aqueles que comparam a MVA-BN com a ACAM2000 e de estudos clínicos de redução do tamanho da “pegada” da vacina após a vacinação com a ACAM2000. Mais informações são fornecidas posteriormente nas referências deste documento.

Embora a MVA-BN não tenha sido especificamente estudada em um ensaio clínico em gestantes ou crianças, o mesmo vetor viral MVA não replicante é usado como plataforma para outras vacinas, incluindo a MVA-filo (comercializada como Mvabea<sup>TM</sup>) contra a doença do vírus Ebola (EVD)<sup>25</sup>. Essa vacina EVD está aprovada na União Europeia para adultos e crianças com idade igual ou superior a um ano. A plataforma de vetor viral MVA também está sendo usada para desenvolver uma vacina contra infecção pelo vírus sincicial respiratório. Dados de nove estudos publi-

<sup>20</sup> Tabelas GRADE disponíveis em: [https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE\\_Docs\\_Ppt\\_Nov2013/8\\_session\\_smallpox/Nov2013\\_session\\_8\\_GRADE\\_tables.pdf](https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_Nov2013/8_session_smallpox/Nov2013_session_8_GRADE_tables.pdf), acessado em 3 de agosto de 2022.

<sup>21</sup> Os ortopoxvírus são um gênero de vírus da família *Poxviridae*, vários dos quais podem ser patógenos para humanos, incluindo os vírus da varíola, da varíola dos macacos, da varíola bovina e vaccinia.

<sup>22</sup> No século 18, a exploração do uso de linfa animal ou fluido de lesões humanas de feridas de varíola bovina para prevenção da varíola se baseou na premissa de que a infecção pela forma mais leve da doença impediria a temida varíola. Isso culminou na demonstração do Dr. Jenner em 1796 de que a “vacinação”, como era chamada a prática, protegia contra a varíola. Em 1980, a OMS declarou a erradicação da varíola.

<sup>23</sup> Nos EUA, a MVA-BN, comercializada como JYNNEOS, é uma vacina indicada na prevenção da doença da varíola e da varíola dos macacos em adultos com 18 anos de idade ou mais determinados como de alto risco para infecção por varíola ou varíola dos macacos.

<sup>24</sup> A Health Canada expandiu a aprovação da MVA-BN, comercializada como IMVAMUNE®, de modo a incluir indicações adicionais – especificamente, infecções e doenças por varíola dos macacos e ortopoxvírus relacionados em adultos com 18 anos de idade ou mais determinados como de alto risco de exposição. A Agência Europeia de Medicamentos aprovou a MVA-BN, comercializada como IMVAMEX®, para a prevenção da varíola.

<sup>25</sup> A Mvabea é administrada como uma injeção única cerca de oito semanas após uma injeção de Zabdeno.



dados sobre MVA-BN como plataforma de vetor viral na prevenção do Ebola ou VSR apoiam o perfil de segurança favorável do produto e alguns dados sugerem que a resposta imune à MVA não é alterada ao servir como vetor. Além disso, os modelos animais não mostraram evidência de dano fetal.

## Segurança da vacina

As reações comuns esperadas relacionadas à vacina após o uso de vacinas contra a varíola são geralmente de gravidade leve a moderada e incluem reações locais, como dor, vermelhidão ou inflamação no local da injeção, e reações sistêmicas, como febre, mal-estar, dor de cabeça, calafrios, náusea, fadiga e linfadenopatia. A frequência e a gravidade de tais reações variam de acordo com a vacina e as características individuais do vacinado. Eventos adversos graves são raros. Uma orientação para os países sobre a vigilância da segurança da vacina contra a varíola foi publicada pela OMS em 2018<sup>26</sup>.

Em 2015, o Comitê Consultivo Global da OMS sobre Segurança de Vacinas (GACVS) examinou as evidências sobre a segurança de vacinas contra varíola replicantes e não replicantes<sup>27</sup>. O Comitê recebeu informações de segurança sobre várias vacinas contra varíola para tomar decisões informadas sobre reservas de emergência e uso futuro. A atualização de segurança também incluiu uma visão geral da segurança das vacinas contra a varíola usadas no SEP. Foram fornecidas informações de segurança detalhadas sobre a vacina replicante<sup>28</sup> ACAM2000 e a vacina não replicante contra varíola MVA-BN. O GACVS observou que não foram observadas novas preocupações de segurança com as vacinas ACAM2000 (EUA), LC16 (Japão) ou MVA-BN (Dinamarca). Segue-se um sumário das informações atuais sobre a segurança das vacinas contra a varíola.

Existem poucas informações de segurança sobre a ACAM2000 ou a LC16 em gestantes e não há dados sobre o uso de ACAM2000 em crianças. O GACVS recomendou que qualquer uso de vacinas contra a varíola seja guiado pelo risco versus benefício previsto apresentado durante várias situações de surto ou exposição. A informação aqui precisa ser considerada no contexto da varíola dos macacos. Os efeitos colaterais, eventos adversos e contraindicações que são conhecidos para diferentes vacinas contra a varíola estão descritos a seguir. O GACVS observou que, embora o risco de um surto de varíola permaneça baixo, surtos ou exposições a outros ortopoxvírus podem ocorrer e procedimentos de triagem adequados podem minimizar quaisquer riscos associados à vacinação.

### ACAM2000 (EUA)

De acordo com a bula, a ACAM2000 é **contraindicada** na imunodeficiência grave. Aplicam-se advertências e precauções para determinados grupos populacionais (por exemplo, em PVHIV, crianças e em especial bebês <12 meses de idade, ou gestantes, nas quais pode causar dano fetal). O vírus vaccinia vivo da ACAM2000 pode ser transmitido de uma mãe lactante para seu bebê, causando complicações no bebê por inoculação inadvertida. É importante notar que a bula reflete a indicação de prevenção da varíola.

Os efeitos colaterais comuns da ACAM2000 incluem reações no local da inoculação, linfadenite e sintomas constitucionais, como mal-estar, fadiga, febre, mialgia e dor de cabeça. Os eventos adversos graves associados à ACAM2000 incluem reações raras e generalizadas, como vaccinia progressiva, vaccinia generalizada, infecções de pele, eritema multiforme incluindo síndrome de Stevens-Johnson e eczema vaccinatum. Foram relatadas manifestações cardíacas como miocardite e pericardite e manifestações neurológicas como encefalite pós-vacinal, encefalomielite ou encefalopatia.

É muito importante que o vacinado com a ACAM2000 cuide adequadamente do local de vacinação para evitar que o vírus da vacina se espalhe e infecte outra parte do corpo e outras pessoas, pois pode ocorrer infecção acidental, mais frequentemente através da inoculação das pálpebras ou conjuntiva, embora a infecção acidental de outros locais do

<sup>26</sup> Identificação e resposta a eventos adversos graves pós-vacinação, após o uso da vacina contra a varíola durante uma emergência de saúde pública: documento de orientação sobre vigilância da segurança da vacina contra a varíola (who.int), acessado em 3 de agosto de 2022.

<sup>27</sup> Comitê Consultivo Global sobre Segurança de Vacinas, 2 a 3 de dezembro de 2015. [www.who.int/publications/i/item/who-wer9103-21-32https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9103-21-32](http://www.who.int/publications/i/item/who-wer9103-21-32https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9103-21-32), acessado em 3 de agosto de 2022.

<sup>28</sup> Os vetores virais replicadores mantêm a capacidade de produzir novas partículas virais com o carregamento do antígeno da vacina quando usado como plataforma de carregamento de vacina.

corpo, como boca, lábios, genitália e ânus, também seja possível. Na maioria dos pacientes, isso ocorreu 5-12 dias após a vacinação.

Se a vacinação está sendo cogitada para alguém que mora no mesmo domicílio ou tem contato próximo com uma pessoa com contraindicações ou advertência/precaução conforme a bula, a ACAM2000 deve ser evitada se possível; caso contrário, cuidadosas precauções devem ser tomadas pelo vacinado para evitar contato com bebês, crianças, gestantes ou outras pessoas da casa que possam estar em risco de desfechos graves. Embora não se saiba se o vírus da vacina ou anticorpos são secretados no leite humano, o vírus vaccinia vivo pode ser inadvertidamente transmitido da mãe para o bebê por contato direto.

Deve-se notar que em pessoas não vacinadas que são acidentalmente infectadas por alguém que recebeu a vacina recentemente, também podem ocorrer graves problemas de saúde. As pessoas não vacinadas que estejam grávidas, ou que tenham problemas cardíacos ou imunológicos, ou que tenham problemas de pele como eczema, dermatite, psoríase, e que tiverem contato próximo com um vacinado correm um risco maior de problemas graves se forem infectadas com o vírus vacinal, seja por ser vacinada, ou por estar em contato próximo com uma pessoa que foi vacinada.

### Vacinação com LC16 (Japão)

De acordo com a bula, a vacina LC16 é contraindicada em qualquer pessoa imunossuprimida ou com dermatite atópica, ou durante a gravidez, ou que tenha reação alérgica a qualquer componente da vacina<sup>29</sup>. Os profissionais de saúde e os administradores de vacinas devem estar preparados para manejar qualquer reação anafilática após a administração da LC16.

Os efeitos colaterais menores observados após a administração da vacina LC16 incluem linfadenopatia, febre, fadiga, erupção cutânea, eritema no local da inoculação, dor nas articulações, inchaço no local da inoculação e autoinoculação conforme descrito anteriormente. A incidência de efeitos colaterais em vacinados primários é significativamente maior do que em revacinados. Nenhum evento adverso grave foi relatado.

### MVA-BN (Dinamarca)

A vacina MVA-BN deve ser usada com cautela em qualquer pessoa que tenha sofrido uma reação alérgica a qualquer componente da vacina. Os profissionais de saúde e os administradores de vacinas devem estar preparados para manejar qualquer reação anafilática após a administração da MVA-BN.

Os efeitos colaterais mais comuns (em mais de um em cada dez vacinados) associados à administração da **MVA-BN** foram reações no local da injeção (dor, vermelhidão, inchaço, endurecimento, coceira) e reações sistêmicas, como dor muscular, dor de cabeça, fadiga, náusea, mialgia e calafrios. As pessoas com dermatite atópica podem apresentar reações cutâneas locais mais intensas (como vermelhidão, inchaço e coceira) e outros sintomas gerais (como dor de cabeça, dores musculares, sensação de enjoo ou cansaço), bem como um surto ou piora de doença da pele.

### Pesquisa de vacinas

Espera-se que o uso direcionado de vacinas contra varíola e varíola dos macacos contribua para controlar e prevenir a propagação da varíola dos macacos, no contexto de uma resposta abrangente de saúde pública, conforme descrito anteriormente. No entanto, os dados sobre a efetividade dessas vacinas na prevenção da varíola dos macacos na prática clínica e em ambientes de campo são muito limitados e permanecem muitas incógnitas sobre seus efeitos clínicos e uso mais apropriado em diferentes contextos.

Todos os esforços devem ser feitos para administrar vacinas contra a varíola dos macacos dentro de uma estrutura de pesquisa colaborativa e protocolos ECR com ferramentas padronizadas de coleta de dados para dados clínicos e de desfechos. Isso permitirá a geração rápida de dados de segurança e de efetividade no uso de vacinas para diferentes

<sup>29</sup> Folheto informativo da vacina LC16m8: ([www.info.pmda.go.jp/go/pack/631340KD1037\\_2\\_06/?view=frame&style=SGML&lang=ja](http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631340KD1037_2_06/?view=frame&style=SGML&lang=ja), acessado em 9 de agosto de 2022).

finalidades, em diferentes grupos de risco e em diferentes situações, e documentar seu desempenho. Quando não for possível um desenho ECR, deve ser considerado o uso de estudos observacionais. As vacinas podem ser usadas sob protocolos de acesso expandido, como Uso de Emergência Monitorado de Intervenções Não Registradas e Investigacionais (MEURI)<sup>30</sup>.

Essa pesquisa baseada em campo e na prática que utiliza protocolos padrão também fornecerá informações muito necessárias sobre a dinâmica de transmissão da varíola dos macacos e as características clínicas da doença.

## Reservas de vacinas

A OMS e alguns estados-membros possuem reservas estratégicas de vacinas contra a varíola de primeira geração para a preparação da segurança sanitária no caso de um ressurgimento da varíola por causas naturais, acidentais ou deliberadas. Essas vacinas de primeira geração não são recomendadas para uso contra a varíola dos macacos. Mais informações serão fornecidas sobre as reservas de vacinas, conforme necessário.

## Desenvolvimento de orientações

### Processos e métodos

Esta orientação provisória de resposta rápida foi desenvolvida de acordo com os métodos descritos no [Manual da OMS para o desenvolvimento de orientações](#) e liderada pelo Secretariado da OMS. Sempre que possível, o conteúdo e as recomendações iniciais foram extraídos das recomendações e relatórios publicados da OMS. As [Recomendações da OMS sobre a vacina contra a varíola](#) (2014) foram publicadas após consulta ao SAGE, que se baseou nos métodos GRADE. Também foram consultados o [Relatório resumido sobre vacinas contra a varíola de primeira, segunda e terceira geração](#) (2013), o Relatório do GACVS sobre a [Segurança das vacinas contra a varíola](#) (2015), o [Esquema operacional](#) para implantação das reservas de vacinas contra a varíola da OMS para um evento de varíola (2017) e as orientações da OMS sobre [Identificação e resposta a eventos adversos graves pós-vacinação](#) (2018) para vigilância da segurança da vacina contra a varíola. As informações sobre a varíola dos macacos foram extraídas de uma versão preliminar do *Guia de campo da varíola dos macacos* (não publicado), conforme refletido no treinamento da OpenWHO [Varíola dos macacos: Epidemiologia, preparação e resposta](#) no contexto de surtos africanos. Também foi realizada uma rápida revisão de escopo da literatura.

Com base nesses e em outros documentos publicados pelos estados-membros da OMS (ver Anexo 1), e com o apoio de funcionários da OMS com experiência em varíola dos macacos e varíola, vacinas e imunização, monitoramento da segurança de vacinas, padrões regulatórios e pesquisa e desenvolvimento de vacinas, os esboços de recomendações provisórias foram discutidos em 22 e 31 de maio de 2022 pelo [Grupo de Trabalho SAGE sobre vacinas contra varíola dos macacos e varíola](#) e também compartilhados com os membros do SAGE para comentários. A segunda versão revisada desta orientação foi discutida pelo Grupo de Trabalho do SAGE em 29 de julho de 2022. Todos os comentários recebidos foram abordados neste documento.

### Limitações

As informações sobre estratégias de controle ideais para a varíola dos macacos permanecem limitadas. Embora se considere que as vacinas existentes contra a varíola forneçam proteção contra a varíola dos macacos, em geral, há dados clínicos limitados sobre o uso das vacinas para esse fim. Essas recomendações provisórias orientadas por evidências levam em consideração essas limitações e restrições iniciais de fornecimento de vacinas. Uma revisão sistemática atualizada da literatura está em andamento e orientará as futuras iterações dessas recomendações.

### Declaração de interesses

A [composição](#) do SAGE e os [interesses declarados](#) pelos membros podem ser encontrados no site do SAGE.

---

<sup>30</sup> Organização Mundial da Saúde. (2016). Orientação para o gerenciamento de questões éticas em surtos de doenças infecciosas. Organização Mundial da Saúde. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250580>, acessado em 3 de agosto de 2022.

Os membros e os interesses declarados do Grupo de Trabalho sobre vacinas contra varíola e varíola dos macacos podem ser encontrados [aqui](#).

## Financiador

Financiado pela OMS.

## Tabela de atualizações

24 AGOSTO 2022

Seção	Justificativa para a atualização
Sumário executivo	Pontos-chave refletidos na seção renomeada. Declaração de ESPII; ênfase adicional em grupos de risco, incluindo HSH e pessoas com múltiplos parceiros sexuais; foi acrescentada linguagem sobre o período para a imunidade se desenvolver após a vacinação; foi adicionada nota de rodapé com texto padrão sobre uso <i>off label</i> .
Introdução	Reflete a epidemiologia recente; o Grupo de Trabalho não é mais chamado de “Ad Hoc”; adicionado princípio que reflete os imperativos estratégicos da resposta incluindo informação e comunicação, ação de saúde pública e fortalecimento da referência à programação baseada em evidências (recomendação para pesquisa).
Recomendação 1 <ul style="list-style-type: none"> <li>Desenvolvimento de política de vacinação</li> </ul>	Pequenas alterações para melhorar o fluxo. Adicionada frase sobre EV desconhecida.
Recomendação 2 <ul style="list-style-type: none"> <li>Estratégia de vacinação e resposta a surtos</li> </ul>	Texto relevante movido da seção Observações para a seção Recomendação; Parágrafo reordenado na seção Justificação para melhorar o fluxo; repetição excluída.
Recomendação 3 <ul style="list-style-type: none"> <li>Vacinação preventiva pós-exposição (PEPV)</li> </ul>	Terminologia alterada de profilaxia pós-exposição (PEP) para vacinação preventiva pós-exposição (PEPV).
Recomendação 5 <ul style="list-style-type: none"> <li>Vacinação preventiva primária (pré-exposição) (PPV)</li> </ul>	Adicionados homens que fazem sexo com homens (HSH) aos grupos de risco de exposição Terminologia alterada de profilaxia pré-exposição (PrEP) para vacinação preventiva primária (pré-exposição) (PPV).
Tabelas 1 e 2	Informações atualizadas sobre número de doses e produtos.

## Planos para atualização

A OMS continua a avaliar as evidências e monitorar a situação de perto para identificar quaisquer mudanças que possam afetar esta orientação provisória. Uma avaliação sistemática e avaliação da qualidade da literatura disponível sobre eficácia, efetividade e segurança das vacinas contra varíola e varíola dos macacos está em andamento e levará ao desenvolvimento de recomendações baseadas em evidências a serem discutidas pelo SAGE em sua reunião plenária de 4 a 7 de outubro de 2022 e proposto à OMS posteriormente.

Na ausência de outras atualizações, esta orientação provisória expirará um ano após a data de publicação.

## Colaboradores

**Equipe principal da OMS:** Madhava Ram Balakrishnan (Farmacovigilância, Acesso a Medicamentos e Produtos de Saúde), Tracey Goodman (Programa Essencial de Imunização), Alexandra Hill (Preparação para Epidemias e Pandemias, Programa de Emergências de Saúde), Joachim Hombach (Agenda, Política e Estratégia, Imunização, Vacinas e Produtos Biológicos), Rosamund Lewis (Líder técnica para varíola, Secretaria de Varíola, Programa de Emergências em Saúde), Melanie Marti (Agenda, Política e Estratégia, Imunização, Vacinas e Produtos Biológicos), Elisabeth Pluut (Avaliação de Vacinas e Dispositivos de Imunização, Acesso a Medicamentos e Produtos de Saúde).

**Comitê Diretor da OM:** Lisa Askie, Madhava Ram Balakrishnan, Jenni Burchfield, Tracey Goodman, Ana Maria Henao-Restrepo, Alexandra Hill, Joachim Hombach, Ivan Ivanov, Rosamund Lewis, Melanie Marti, Jairo Mendez Rico, Deusdedit Mubangizi, Shanthi Narayan Pal, Richard Pebody, William Perea, Anna Minta, Katherine O'Brien, Elisabeth Pluut, Alice Simniceanu, Tieble Traore, Pushpa Wijesinghe, Halima Yarow.

**Membros do Grupo de Trabalho do SAGE sobre vacinas contra a varíola e varíola dos macacos:** Kathleen M. Neuzil (diretora, Universidade de Maryland, EUA, Membro do SAGE da OMS). Joel Breman (Fogarty International Centre, EUA), Clarissa Damaso (Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil), Poh Lian Lim (Centro Nacional de Doenças Infecciosas, Cingapura, Membro do Grupo Consultivo Técnico de Interface de Saúde e Segurança da OMS), Raina Macintyre (University of New South Wales, Austrália), Heidi Meyer (Paul Ehrlich Institute, Alemanha), Andreas Nitsche (Robert Koch Institute, Alemanha, Membro do Comitê Consultivo da OMS sobre Pesquisa do Vírus da Varíola), Adesola Ogunleye, Gregory Poland (Mayo Clinic), Agam Rao (Centros de Controle e Prevenção de Doenças, EUA), Anne Rimoin (Universidade da Califórnia, EUA), Tomoya Saito (Instituto Nacional de Doenças Infecciosas, Japão), Oyewale Tomori (Redeemer's University, Nigéria).

**Consultores externos:** Larry Brilliant, Richard B Kennedy, Brett Peterson.

## Anexo: Recursos adicionais sobre varíola e varíola dos macacos

### *Documentos, relatórios e recomendações selecionados da OMS sobre varíola e varíola dos macacos*

1. Organização Mundial da Saúde (2014). Reunião do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização, novembro de 2013: conclusões e recomendações. Vacinas contra varíola. Registro Epidemiológico Semanal, 89 (01), 1 – 19. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WER8901>
2. Meyer, Heidi e o Grupo de Trabalho do SAGE da OMS sobre vacinas contra a varíola. Relatório resumido sobre vacinas contra varíola de primeira, segunda e terceira geração (2013). Disponível em: [https://terrance.who.int/mediacentre/data/SAGE\\_Docs\\_PptNov2013/8\\_session\\_smallpox/Nov2013\\_sessio n8\\_smallpox\\_vaccine.pdf](https://terrance.who.int/mediacentre/data/SAGE_Docs_PptNov2013/8_session_smallpox/Nov2013_sessio n8_smallpox_vaccine.pdf).
3. Organização Mundial da Saúde (2018). Identificação e resposta a eventos adversos graves pós-vacinação, após o uso da vacina contra a varíola durante uma emergência de saúde pública: documento de orientação para vigilância da segurança da vacina contra a varíola; Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565677>
4. Organização Mundial da Saúde (2017). Esquema operacional para implantação do estoque emergencial de vacina contra varíola da Organização Mundial da Saúde em resposta a um evento de varíola. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259574>
5. Organização Mundial da Saúde (2015). Relatório do Comitê Consultivo Global sobre Segurança de Vacinas. Segurança das vacinas contra a varíola. Registro Epidemiológico Semanal, 91 (03), 21 – 32. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9103-21-32>. Sumário também disponível em: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/Recommendations/smallpox-vaccines>.
6. Organização Mundial da Saúde (2020). Cuidando de quem cuida: programas nacionais de saúde ocupacional para profissionais da saúde: sumário de política; OMS, Genebra. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336479>
7. Organização Mundial da Saúde (2003). Recomendações para a produção e controle de qualidade da vacina contra a varíola (revisada em 2003). Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/smallpox-vaccine-revised-2003-annex-1-trs-no-926>
8. Organização Mundial da Saúde (1968). Instruções para vacinação contra varíola com agulha bifurcada. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67962>
9. Organização Mundial da Saúde (2009). Como lavar as mãos. Disponível em: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-safety/how-to-handwash-poster.pdf?sfvrsn=7004a09d\\_7](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-safety/how-to-handwash-poster.pdf?sfvrsn=7004a09d_7)
10. Organização Mundial da Saúde (2022). Varíola dos macacos. Disponível em: <https://www.who.int/health-Recommendations/monkeypox>.

11. Organização Mundial da Saúde (2022). Varíola. Disponível em: <https://www.who.int/health-Recommendations/smallpox>.
12. Organização Mundial da Saúde (2020). Treinamento on-line da OpenWHO. Varíola dos macacos: Curso introdutório. ENG: [Monkeypox: Introduction | OpenWHO](#); FRE: [Variole du singe : Introduction | OpenWHO](#).
13. Organização Mundial da Saúde (2021). Varíola dos macacos. Treinamento ampliado on-line da OpenWHO. ENG: [Monkeypox epidemiology, preparedness and response for African outbreak contexts](#). Disponível em: <https://openwho.org/courses/monkeypox-intermediate>. FRE: [Épidémiologie de la variole du singe, préparation et réponse. Pour le contexte africain](#). Disponível em: <https://openwho.org/courses/variole-du-singe-intermediaire>.
14. Organização Mundial da Saúde. Pré-qualificação de Produtos Médicos (IVDs, Medicamentos, Vacinas e Dispositivos de Imunização, Controle de Vetores). Disponível em: <https://extranet.who.int/pqweb/vaccines>.

#### **Documentos, relatórios e recomendações selecionados dos estados-membros da OMS**

15. Public Health Agency of Canada. 10 June 2022. Interim guidance on the use of Imvamune® in the context of monkeypox outbreaks in Canada. Disponível em: <https://www.canada.ca/content/dam/phac- aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/guidance- imvamune-monkeypox/summary-june-10-2022/summary-june-10-2022-en.pdf>.
16. The United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland Health Security Agency. 6 June 2022. Recommendations for pre and post exposure vaccination during a monkeypox incident. Disponível em: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1080838/Recommendations-for-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident-6-june-2022.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1080838/Recommendations-for-pre-and-post-exposure-vaccination-during-a-monkeypox-incident-6-june-2022.pdf).
17. United States Centres for Disease Control and Prevention (CDC) (2022). Recommendations on monitoring people who have been exposed to monkeypox. Disponível em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/monitoring.html#exposure>.
18. Rao AK et al (2022). 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. Disponível em: [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7122e1.htm?s\\_cid=mm7122e1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7122e1.htm?s_cid=mm7122e1_w).
19. United States Centers for Disease Control and Prevention (2022). Monkeypox. Disponível em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>.
20. Centros de Controle e Prevenção de Doenças, informações sobre vacinação para varíola, disponíveis aqui: <https://www.cdc.gov/smallpox/clinicians/vaccination.html>.
21. ACAM2000 (Smallpox Vaccine) Questions and Answers. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/acam2000-smallpox-vaccine-questions-and- answers>.

#### **Estudos e revisões recentemente publicados**

22. Olson VA, Shchelkunov SN. Are we prepared in case of a possible smallpox-like disease emergence? *Viruses*. 2017 Aug 27;9(9):242. doi: [10.3390/v9090242](https://doi.org/10.3390/v9090242). PMID: 32962316;

#### **ACAM2000**

23. Decker MD, et al. Enhanced safety surveillance study of ACAM2000 smallpox vaccine among US military service members. *Vaccine*. 2021 Sep 15;39(39):5541-5547. doi: [10.1016/j.vaccine.2021.08.041](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.08.041). Epub 2021 Aug 26. PMID: 34454787.
24. Mandra AM, et al. Myopericarditis associated with smallpox vaccination among US army personnel - Fort Hood, Texas, 2018. *Disaster Med Public Health Prep*. 2021 Mar 15:1-7. doi: [10.1017/dmp.2020.478](https://doi.org/10.1017/dmp.2020.478). Epub ahead of print. PMID: 33719991.
25. Faix DJ, et al. Prospective safety surveillance study of ACAM2000 smallpox vaccine in deploying military personnel. *Vaccine*. 2020 Oct 27;38(46):7323-7330. doi: [10.1016/j.vaccine.2020.09.037](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.09.037). Epub 2020 Sep 20. PMID: 32967791.

26. Sarkisian SA, et al. A case series of smallpox vaccination-associated myopericarditis: Effects on safety and readiness of the active duty soldier. *Mil Med.* 2019 Jan 1;184(1-2):e280-e283. doi: [10.1093/milmed/usy159](https://doi.org/10.1093/milmed/usy159). PMID: 29947793.
27. Pugh C, et al. Povidone iodine ointment application to the vaccination site does not alter immunoglobulin G antibody response to smallpox vaccine. *Viral Immunol.* 2016 Jul-Aug;29(6):361-6. doi: [10.1089/vim.2016.0025](https://doi.org/10.1089/vim.2016.0025). Epub 2016 May 23. PMID: 27214505.
28. Berhanu A, et al. Treatment with the smallpox antiviral tecovirimat (ST-246) alone or in combination with ACAM2000 vaccination is effective as a postsymptomatic therapy for monkeypox virus infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015 Jul;59(7):4296-300. doi: [10.1128/AAC.00208-15](https://doi.org/10.1128/AAC.00208-15). Epub 2015 Apr 20. PMID: 25896687; PMCID: PMC4468657.
29. Pittman PR, et al. Smallpox vaccine, ACAM2000: Sites and duration of viral shedding and effect of povidone iodine on scarification site shedding and immune response. *Vaccine.* 2015 Jun 12;33(26):2990-6. doi: [10.1016/j.vaccine.2015.04.062](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.062). Epub 2015 Apr 27. PMID: 25930115.
30. Petersen BW, et al, Willoughby RE. Clinical guidance for smallpox vaccine use in a postevent vaccination program. *MMWR Recomm Rep.* 2015 Feb 20;64(RR-02):1-26. PMID: 25695372.

### LC16

31. Eto A, et al. Recent advances in the study of live attenuated cell-cultured smallpox vaccine LC16m8. *Vaccine.* 2015 Nov 9;33(45):6106-11. doi: [10.1016/j.vaccine.2015.07.111](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.111). Epub 2015 Aug 28. PMID: 26319072.
32. Yasumasa Nishiyama et al. Freeze-dried live attenuated smallpox vaccine prepared in cell culture “LC16-KAKETSUKEN”: Post-marketing surveillance study on safety and efficacy compliant with Good Clinical Practice. *Vaccine* 2015. Nov 9;33(45):6120-6127. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.09.067>
33. Jeffrey S. Kennedy Safety and Immunogenicity of LC16m8, an Attenuated Smallpox Vaccine in Vaccinia-Naive Adults; *J Infect Dis* 2011. Nov 1; 204(9): 1395–1402. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/infdis/jir527>
34. Add here the announcement of approval of LC16 for prevention of monkeypox.

### MVA-BN

35. Overton ET al. A randomized phase II trial to compare safety and immunogenicity of the MVA-BN smallpox vaccine at various doses in adults with a history of AIDS. *Vaccine* 2020 Mar 4;38(11):2600- 2607. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.01.058>
36. Pittman PR et al. Phase 3 Efficacy Trial of Modified Vaccinia Ankara as a Vaccine against Smallpox. *N Engl J Med* 2019 Nov 14;381(20):1897-1908. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817307>
37. Overton ET al. Immunogenicity and safety of three consecutive production lots of the non-replicating smallpox vaccine MVA: A randomised, double blind, placebo-controlled phase III trial. *PLoS One* 2018 Apr 13;13(4):e0195897. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195897>
38. Walsh SR et al. Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara in Hematopoietic Stem Cell.
39. Jackson LA et al. Safety and immunogenicity of a modified vaccinia Ankara vaccine using three immunization schedules and two modes of delivery: A randomized clinical non-inferiority trial. *Vaccine* 2017 Mar 23;35(13):1675-1682. Disponível em doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.032>
40. Greenberg RN et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase II trial investigating the safety and immunogenicity of modified vaccinia Ankara smallpox vaccine (MVA-BN®) in 56-80-Year-Old Subjects. *PLoS One* 2016 Jun 21;11(6):e0157335. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157335>
41. Darsow U et al. Long-term safety of replication-defective smallpox vaccine (MVA-BN) in atopic eczema and allergic rhinitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016 Nov;30(11):1971-1977. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.13797>

42. Greenberg RN et al. A Multicenter, open-label, controlled Phase II study to evaluate safety and immunogenicity of MVA Smallpox Vaccine (IMVAMUNE) in 18–40 year old subjects with diagnosed atopic dermatitis. *PLoS One* 2015 Oct 6;10(10):e0138348. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138348>
43. Frey ES et al. Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects. *Vaccine* 2015 Sep 22;33(39):5225-34. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.06.075>
44. Zitzmann-Roth EM et al. Cardiac Safety of Modified Vaccinia Ankara for Vaccination against Smallpox in a Young, Healthy Study Population. *PLoS One* 2015 Apr 16;10(4):e0122653. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122653>
45. Overton ET al. Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic Smallpox Vaccine in Vaccinia-Naive and Experienced Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals: An Open-Label, Controlled Clinical Phase II Trial. *Open Forum Infect Dis* 2015 May 5;2(2):ofv040. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofv040>
46. Von Sonnenburg F, et al. “Safety and immunogenicity of modified vaccinia Ankara as a smallpox vaccine in people with atopic dermatitis.” *Vaccine* 32.43 (2014): 5696-5702.
47. Frey SE et al. Phase II randomized, double-blinded comparison of a single high dose (5 x 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>) of modified vaccinia Ankara compared to a standard dose (1 x 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>) in healthy vaccinia-naïve individuals. *Vaccine* 2014 May 13;32(23):2732-9. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1400228X>.
48. Transplant Recipients: A Randomized, Controlled Trial. *J Infect Dis* 2013 Jun 15; 207(12):1888-97. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/infdis/jit105>
49. Frey SE et al. Safety and immunogenicity of IMVAMUNE® smallpox vaccine using different strategies for a post event scenario. *Vaccine* 2013 Jun 24;31(29):3025-33. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.04.050>
50. Overton ET al. A randomized phase II trial to compare safety and immunogenicity of the MVA-BN smallpox vaccine at various doses in adults with a history of AIDS. *Vaccine* 2020 Mar 4;38(11):2600- 2607. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.01.058>
51. ACAM2000 (Smallpox Vaccine) Questions and Answers. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/acam2000-smallpox-vaccine-questions-and-answers>.
52. Overton ET al. Immunogenicity and safety of three consecutive production lots of the non-replicating smallpox vaccine MVA: A randomised, double blind, placebo-controlled phase III trial. *PLoS One* 2018 Apr 13;13(4):e0195897. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195897>
53. Jackson LA et al. Safety and immunogenicity of a modified vaccinia Ankara vaccine using three immunization schedules and two modes of delivery: A randomized clinical non-inferiority trial. *Vaccine* 2017 Mar 23;35(13):1675-1682. Disponível em doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.032>
54. Greenberg RN et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase II trial investigating the safety and immunogenicity of modified vaccinia Ankara smallpox vaccine (MVA-BN®) in 56-80-Year-Old Subjects. *PLoS One* 2016 Jun 21;11(6):e0157335. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157335>
55. Darsow U et al. Long-term safety of replication-defective smallpox vaccine (MVA-BN) in atopic eczema and allergic rhinitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016 Nov;30(11):1971-1977. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.13797>
56. Greenberg RN et al. A multicenter, open-label, controlled Phase II study to evaluate safety and immunogenicity of MVA smallpox vaccine (IMVAMUNE) in 18–40 Year Old subjects with diagnosed atopic dermatitis. *PLoS One* 2015 Oct 6;10(10):e0138348. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138348>



57. Frey ES et al. Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects. *Vaccine* 2015 Sep 22;33(39):5225-34. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.06.075>
58. Zitzmann-Roth EM et al. Cardiac safety of modified vaccinia Ankara for vaccination against smallpox in a young, healthy study population. *PLoS One* 2015 Apr 16;10(4):e0122653. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122653>
59. Overton ET al. Safety and immunogenicity of modified vaccinia Ankara-Bavarian Nordic smallpox vaccine in vaccinia-naive and experienced human immunodeficiency virus-infected individuals: An open-label, controlled clinical Phase II trial. *Open Forum Infect Dis* 2015 May 5;2(2):ofv040. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofv040>
60. Von Sonnenburg, Frank, et al. "Safety and immunogenicity of modified vaccinia Ankara as a smallpox vaccine in people with atopic dermatitis." *Vaccine* 32.43 (2014): 5696-5702.
61. Frey SE et al. Phase II randomized, double-blinded comparison of a single high dose (5 x 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>) of modified vaccinia Ankara compared to a standard dose (1 x 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>) in healthy vaccinia-naïve individuals. *Vaccine* 2014 May 13;32(23):2732-9. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1400228X>.
62. Walsh SR et al. Safety and Immunogenicity of modified vaccinia Ankara in hematopoietic stem cell transplant recipients: A randomized, controlled trial. *J Infect Dis* 2013 Jun 15; 207(12):1888-97. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/infdis/jit105>
63. Frey SE et al. Safety and immunogenicity of IMVAMUNE® smallpox vaccine using different strategies for a post event scenario. *Vaccine* 2013 Jun 24;31(29):3025-33. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.04.050>

Versão oficial em português da obra original em Inglês.

Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance. 24 August 2022

© Organização Mundial da Saúde, 2022

WHO/MPX/Immunization/2022.2

OPAS-W/BRA/PHE/Monkeypox/22-0031

© **Organização Pan-Americana da Saúde, 2022**. Alguns direitos reservados. Este trabalho é disponibilizado sob licença CC BY-NC-SA 3.0 IGO.