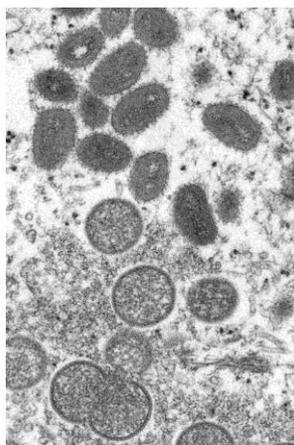


VIII Reunião Ad Hoc do Grupo Técnico Assessor (GTA) da OPAS sobre Doenças Imunopreveníveis

Informe técnico sobre o surto de varíola dos macacos em vários países



Fonte: Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos.

31 de maio de 2022

Virtual

VIII Reunião Ad Hoc do Grupo Técnico Assessor (GTA) da OPAS sobre Doenças Imunopreveníveis

*Informe técnico sobre o surto de varíola dos
macacos em vários países*

31 de maio de 2022

Virtual

Washington, D.C. 2022

VIII Reunião Ad Hoc do Grupo Técnico Assessor (GTA) da OPAS sobre Doenças Imunopreveníveis. Informe técnico sobre o surto de varíola dos macacos em vários países, 31 de maio de 2022 (virtual)

OPAS/FPL/IM/22-0018

© **Organização Pan-Americana da Saúde 2022**

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível nos termos da licença Atribuição-NãoComercial-Compartilha Igual 3.0 OIG de Creative Commons; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/ig-o/deed.pt>.

De acordo com os termos desta licença, esta obra pode ser copiada, redistribuída e adaptada para fins não comerciais, desde que a nova obra seja publicada com a mesma licença Creative Commons, ou equivalente, e com a referência bibliográfica adequada. Em nenhuma circunstância deve-se dar a entender que a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) endossa uma determinada organização, produto ou serviço. O uso do logotipo da OPAS não é autorizado.

A OPAS adotou todas as precauções razoáveis para verificar as informações constantes desta publicação. No entanto, o material publicado está sendo distribuído sem nenhum tipo de garantia, seja expressa ou implícita. A responsabilidade pela interpretação e uso do material recai sobre o leitor. Em nenhum caso a OPAS será responsável por prejuízos decorrentes de sua utilização.

Conteúdos

Membros do GTA	6
Introdução	8
Epidemiologia da doença (3)	8
Atualização epidemiológica da varíola dos macacos - Mundo (a partir de 4 de junho de 2022) (2)	9
Atualização epidemiológica da varíola dos macacos - Américas (a partir de 2 de junho de 2022) (8)	10
Capacidade diagnóstica nas Américas	10
Definição de um contato próximo (15)	10
Práticas recomendadas para vigilância, rastreamento de contatos e isolamento (19)	11
Recomendações da OMS até o momento (4)	12
Descrição das vacinas contra a varíola e a varíola dos macacos atualmente disponíveis	12
Disponibilidade da vacina contra a varíola e a varíola dos macacos no mercado global	15
Recomendações do GTA	17
Referências	19

Tabela 1. Comparação entre as vacinas contra a varíola e a varíola dos macacos de 1ª, 2ª e 3ª geração.

Figura 1. Indicadores de sucesso da vacinação contra a varíola por meio do método de escarificação

Membros do GTA

J. Peter Figueroa *Cadeira GTA*

Professor de Saúde Pública, Epidemiologia e HIV/AIDS
Universidade das Índias Ocidentais
Kingston, Jamaica

Jon K. Andrus

Professor Adjunto e Investigador Sênior
Centro de Saúde Global, Divisão de Vacinas e Imunização
Universidade do Colorado
Washington, D.C., Estados Unidos da América

Pablo Bonvehi

Diretor Científico
Fundação VACINAR e Hospital Universitário CEMIC
Buenos Aires, Argentina

Roger Glass

Diretor
Centro Internacional Fogarty & Diretor Associado para Pesquisas Internacionais
NIH/JEFIC- Institutos Nacionais de Saúde
Bethesda, MD, Estados Unidos da América

Arlene King

Professor Adjunto
Escola de Saúde Pública Dalla Lana
Universidade de Toronto
Ontário, Canadá

Nancy Messonnier*

Diretor Executivo de Sistemas de Prevenção de Pandemia e Saúde
Fundação Skoll
Palo Alto, CA, Estados Unidos da América

José Ignacio Santos

Secretário
Conselho Geral de Saúde
Governo do México
Cidade do México, México

Cristiana Toscano*

Chefe do Departamento de Saúde Coletiva
Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública,

Universidade Federal de Goiás
Goiânia, Brasil

Daniel Salas, *secretário ad hoc*
Chefe de Unidade
Imunização Familiar Abrangente
Organização Pan-Americana da Saúde
Washington, D.C., Estados Unidos da América

*Não presente na reunião

Introdução

A varíola dos macacos (ou varíola símia) é endêmica na África central e ocidental desde sua primeira detecção em 1958 na República Democrática do Congo (1). Entretanto, desde 13 de maio de 2022, entretanto, vários países na Europa relataram o aparecimento repentino e inesperado da varíola dos macacos. Até hoje, 27 países não endêmicos em quatro regiões da OMS relataram casos. Destes, quatro são países das Américas. Vários casos suspeitos nestes e em outros países estão atualmente sob investigação (2).

Este informe resume os dados epidemiológicos até o momento, analisa as informações disponíveis sobre vacinas contra a varíola dos macacos e fornece recomendações aos Estados Membros das Américas sobre como minimizar a transmissão viral e abordar as operações de vacinação.

Epidemiologia da doença (3)

O vírus da varíola é um *Orthopoxvirus* que causa uma doença com sintomas semelhantes à varíola, mas menos graves. Enquanto a varíola foi erradicada em 1980, a varíola dos macacos continua a ocorrer em países da África Central e Ocidental. Dois clados distintos são identificados: o clado da África Ocidental e o clado da Bacia do Congo.

A varíola dos macacos é uma zoonose. Muitas vezes são encontrados casos próximos a florestas tropicais onde vários animais transportam o vírus, incluindo esquilos, roedores, dormitórios e macacos. A maioria das infecções por varíola dos macacos em humanos nos países endêmicos resulta de uma transmissão primária de animais para humanos.

A transmissão entre humanos ocorre, sendo que a cadeia de transmissão mais longa e documentada é de seis gerações. A transmissão ocorre por contato com fluidos corporais, lesões na pele ou em superfícies internas da mucosa, como na boca ou garganta, gotículas respiratórias e objetos contaminados. O contato próximo com pessoas infectadas ou materiais contaminados deve ser evitado. Embora a transmissão homem-animal seja rara, ela deve ser considerada como um possível elo na cadeia de transmissão.

A varíola dos macacos apresenta-se com febre, uma erupção cutânea característica extensa e geralmente gânglios linfáticos inchados. Os profissionais de saúde precisam saber distinguir a varíola dos macacos de outras doenças como varicela, sarampo, infecções bacterianas da pele, sarna, sífilis e alergias associadas a medicamentos.

O período de incubação da varíola dos macacos pode variar de 5 a 21 dias. A fase febril da doença geralmente dura de 1 a 3 dias com sintomas que incluem febre, dor de cabeça intensa, linfadenopatia, dores nas costas, mialgia e astenia intensa. A fase febril é seguido pela erupção cutânea, com duração de 2 a 4 semanas. As lesões evoluem de máculas (lesões com base plana) a pápulas (lesões levantadas e firmes e dolorosas) a vesículas (preenchidas com líquido transparente) a pústulas (preenchidas com pus), seguidas por crostas ou crostas.

A taxa de casos fatais da doença variou entre 0% e 11% em casos documentados e tem sido maior entre crianças pequenas e pessoas com HIV (4, 5). O clado da África Ocidental, que foi

documentado em casos do recente surto (6), está associado a uma taxa de mortalidade geral inferior a 3% (7).

A prevenção e o controle da varíola dos macacos em humanos dependem da conscientização das comunidades e da educação dos trabalhadores da saúde para prevenir infecções, detectar casos e interromper a transmissão.

É importante notar que muitas das informações disponíveis sobre a varíola dos macacos foram desenvolvidas em um cenário de altos níveis populacionais de vacinação contra a varíola. Quarenta anos após a erradicação da varíola e o fim de todas as atividades de vacinação, há muitas perguntas sobre como o vírus da varíola se comportará nas condições atuais. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan Americana de PAS atualizarão suas orientações à medida que informações adicionais se tornarem disponíveis.

Atualização epidemiológica da varíola dos macacos - Mundo (a partir de 4 de junho de 2022) (2)

Em 4 de junho de 2022, um total de 780 casos confirmados em 27 países foram notificados em quatro regiões da OMS. Até 2 de junho de 2022, não houve mortes associadas ao atual surto de varíola em países não endêmicos. Entretanto, casos e mortes continuam a ser notificados em países endêmicos.

As investigações epidemiológicas estão em andamento. Os casos relatados até o momento não têm vínculos de viagem estabelecidos para áreas endêmicas. A transmissão pode ter sido amplificada por um evento ou eventos pontuais, e as investigações retrospectivas ainda estão em andamento. O aparecimento repentino e inesperado da varíola dos macacos (dentro de vários países não endêmicos onde esta doença nunca foi relatada ou onde só houve casos ligados a países endêmicos) sugere que tem havido transmissão não detectada por algum tempo.

As evidências atuais sugerem que aqueles que estão mais em risco são aqueles que tiveram contato físico próximo com alguém com varíola dos macacos enquanto estavam sintomáticos, mesmo antes do aparecimento das lesões. Com base nas informações atualmente disponíveis, os casos foram identificados principalmente, mas não exclusivamente, entre homens que fazem sexo com homens (HSH) em busca de cuidados na atenção primária e em clínicas de saúde sexual. Os países estão começando a relatar casos de aparente transmissão comunitária, incluindo alguns casos em mulheres.

Até hoje, todos os casos cujas amostras foram confirmadas por reação em cadeia da polimerase (PCR) foram identificados como estando infectados com o clado da África Ocidental. A primeira sequência relatada é próxima a uma cepa da África Ocidental de casos importados da Nigéria em 2018-2019.

Atualização epidemiológica da varíola dos macacos - Américas (a partir de 2 de junho de 2022) (8)

Em 2 de junho de 2022, 82 casos confirmados e 14 casos suspeitos foram relatados na Região das Américas. Além do número de casos, quase não há dados epidemiológicos disponíveis dos países possivelmente para minimizar a discriminação para os grupos populacionais atualmente afetados. Também não estão disponíveis informações sobre as investigações em andamento.

- A Agência de Saúde Pública do Canadá notificou 58 casos confirmados em 2 de junho de 2022, dos quais 51 foram identificados na província de Quebec (9).
- Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) notificaram um total de 21 casos confirmados no país (10).
- O México notificou um caso confirmado de varíola dos macacos em 29 de maio, com ligação epidemiológica com a Holanda (11).
- Na Argentina, foram notificados dois casos confirmados. Pelo menos um tem uma ligação epidemiológica com países da Europa (12).
- No Uruguai, de acordo com um comunicado de imprensa de 2 de junho do Ministério da Saúde, quatro casos suspeitos de varíola dos macacos foram identificados no país entre pessoas com histórico de viagens a países que notificaram casos confirmados ou suspeitos.
- A Costa Rica forneceu mais informações a respeito do primeiro caso suspeito de varíola dos macacos no país. O caso corresponde a uma mulher de 21 anos com histórico de viagem à Noruega e início dos sintomas em 27 de maio. Foi identificado um total de sete casos.

Capacidade diagnóstica nas Américas

A detecção do DNA viral por reação em cadeia da polimerase (PCR) é o teste de laboratório preferido para a varíola dos macacos. Os melhores espécimes de diagnóstico são diretamente da erupção cutânea - pele, fluido ou crostas, ou biópsia, quando possível. Os métodos de detecção de antígenos e anticorpos podem não ser úteis, pois não fazem distinção entre *Orthopoxvirus*.

Neste momento, os países da América Latina e do Caribe não têm capacidade de PCR específica para a varíola dos macacos. A OMS e a OPAS desenvolveram diretrizes para diagnósticos laboratoriais e estão trabalhando para adquirir e distribuir os primers e sondas necessários (13, 14). A capacidade de PCR deve ficar gradualmente disponível até meados de junho de 2022. Enquanto isso, alguns países estão usando um genérico de PCR para *Orthopoxvirus* seguido de sequenciamento molecular.

Definição de um contato próximo (15)

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

- Exposição presencial (incluindo trabalhadores da saúde sem equipamento de proteção individual apropriado [EPI]).
- Contato físico direto (incluindo trabalhadores da saúde sem EPI apropriado), incluindo contato sexual.
- Contato com materiais contaminados, tais como roupas ou roupas de cama (incluindo trabalhadores da saúde sem EPI apropriados).

A vacinação de rotina é recomendada para pessoas de laboratório que lidam diretamente com: 1) culturas ou 2) animais contaminados ou infectados com o vírus vaccínia competente de replicação, vírus vaccínia recombinante derivado de cepas do vírus vaccínia competente de replicação (ou seja, aquelas capazes de causar infecção clínica e produzir vírus infecciosos em humanos), ou outros *Orthopoxvirus* que infectam humanos (por exemplo, varíola dos macacos, varíola bovina, varíola). A vacinação de rotina também é recomendada para os profissionais de laboratório clínico que realizam testes diagnósticos para *Orthopoxvirus*, para profissionais de saúde que cuidam de pacientes infectados com *Orthopoxvirus* e para profissionais na linha de frente de resposta, com alto risco de exposição ao vírus. Os profissionais de laboratório clínico que realizam exames bioquímicos, hematológicos e urinálise de rotina para a população em geral, inclusive para pacientes com suspeita ou infecção confirmada por *Orthopoxvirus*, não estão incluídos nesta recomendação porque seu risco de exposição é muito baixo (16, 17).

Práticas recomendadas para vigilância, rastreamento de contatos e isolamento (19)

- Os principais objetivos da vigilância e investigação de casos de varíola dos macacos em humanos no contexto atual são: a) identificar rapidamente casos e grupos a fim de proporcionar o melhor cuidado clínico; b) isolar casos para evitar transmissão posterior; c) identificar e gerenciar contatos, incluindo quarentena de contatos próximos que desenvolvem sintomas; d) proteger os trabalhadores da linha de frente da saúde; e e) adequar medidas eficazes de controle e prevenção.
- As ações imediatas devem se concentrar em: a) informar com informações precisas aqueles que possam estar em maior risco de infecção pelo vírus da varíola dos macacos (MPXV); b) parar a propagação posterior; e c) proteger os trabalhadores da linha de frente.
- Os médicos devem comunicar imediatamente os casos suspeitos às autoridades de saúde pública.
- Se houver suspeita de varíola dos macacos, a investigação do caso deve consistir no exame clínico do paciente com EPI apropriado, questionando o paciente sobre possíveis fontes de infecção e a coleta e envio seguro de espécimes para exame laboratorial de MPXV.
- Qualquer indivíduo que corresponda à definição de caso suspeito para a varíola dos macacos deve ser submetido a testes.

- Assim que um caso suspeito for identificado, deve ser iniciada a identificação e o rastreamento dos contatos.
- Os contatos devem ser monitorados pelo menos diariamente para o início de quaisquer sinais/sintomas por um período de 21 dias a partir do último contato com um paciente ou seus materiais contaminados durante o período infeccioso.
- A quarentena ou a exclusão do trabalho não são necessárias durante o período de rastreamento de contato, desde que não se desenvolvam sintomas. A quarentena ou o autoisolamento após o contato com um caso deve começar no momento de sentir qualquer sensação de mal-estar, como febre, dor de cabeça ou dores no corpo. Tais contatos devem buscar imediatamente cuidados com a saúde.

Recomendações da OMS até o momento (4)

1. Viagens: A OMS não recomenda restrições de viagem para nenhum país neste momento.
2. Terapêutica: O tratamento de pacientes com varíola dos macacos é de apoio, dependendo dos sintomas. Recentemente, o tecovirimat, um novo antiviral, foi licenciado pelas autoridades reguladoras na União Europeia (Agência Europeia de Medicamentos [EMA]) (18) e nos Estados Unidos (Administração de Alimentos e Medicamentos [FDA]) (19) para tratar a varíola, a varíola dos macacos e a varíola bovina. O uso de tecovirimat pode ser considerado sob protocolos de investigação ou uso compassivo, particularmente para aqueles que têm sintomas graves ou que podem estar em risco de maus resultados (tais como pessoas imunossuprimidas). Entretanto, esta opção terapêutica ainda não está amplamente disponível.
3. Vacinação: A vacinação, quando disponível, está sendo aplicada como medida preventiva a pessoas que possam ter sido expostas, tais como membros da família, bem como trabalhadores da saúde e pessoal de laboratório sem o EPI apropriado. A vacinação pós-exposição (idealmente dentro de quatro dias após a exposição) pode ser considerada por alguns países para contatos próximos de maior risco, tais como trabalhadores da saúde ou membros da família na mesma residência. A OMS não está recomendando a vacinação em massa neste momento.

Descrição das vacinas contra a varíola e a varíola dos macacos atualmente disponíveis

A primeira vacina contra a varíola licenciada pela FDA foi a Dryvax em 1931. Esta era uma vacina liofilizada de vírus vivo conhecida como vacina de primeira geração, feita de linfa ou pele de animais inoculados. A produção foi suspensa após a erradicação da varíola. Existem atualmente algumas outras vacinas equivalentes disponíveis. A vacinação contra a varíola demonstrou uma eficácia de 85% na prevenção da varíola dos macacos.

1. **ACAM2000 (20, 21):**

- a. Descrição: É uma vacina de segunda geração derivada de um clone do vírus da vaccínia (Dryvax) que foi purificada e produzida utilizando culturas celulares. A vacina contém o vírus vivo replicante (vaccínia) e é administrada à superfície da pele por escarificação. No local da injeção, é gerada uma lesão, que depois progride para vesículas. O vírus pode continuar a se replicar e se espalhar para outras partes do corpo e pode eventualmente infectar as pessoas que estão em contato. A ACAM2000 foi aprovada pela FDA para a prevenção da varíola. A vacina é recomendada para o pessoal de laboratório que trabalha com *Orthopoxvirus* e para o pessoal militar em risco de exposição a este vírus. Esta vacina não é recomendada para pessoas com deficiências imunológicas e distúrbios esfoliantes da pele, tais como eczema ou dermatite atópica.
- b. Segurança: A maioria dos eventos adversos pós vacinação (EAPV) relatados foram de intensidade leve ou moderada. O prurido no local da injeção foi o EAPV mais comumente relatado em 93,3-100,0% das pessoas. Os demais EAPV mais relatados foram dor nos gânglios linfáticos (81,1%), dor no local da injeção (77,8%), fadiga (68,9%), dor de cabeça (60,0%), mialgia (58,9%) e mal-estar (57,7%). Os relatos mais comuns de distúrbios gastrointestinais incluíam náusea e diarreia (14%), constipação (6%), e vômito (4%). Uma vez que a ACAM2000 é competente para replicação, há um risco de EAPV grave (por exemplo, vaccínia progressiva e eczema vaccinatum, miopericardite), mas o mecanismo subjacente é desconhecido.
- c. Eficácia: A eficácia da vacina foi avaliada comparando a resposta imunológica da ACAM2000 com outra vaccínia viva contra o vírus da varíola, Dryvax, em dois ensaios clínicos randomizados e multicêntricos controlados ativamente. Em indivíduos previamente vacinados, a ACAM2000 não era inferior ao comparador no que diz respeito à força da resposta imunológica do anticorpo neutralizante. Portanto, a ACAM2000 não era inferior ao comparador na taxa de reação cutânea maior naqueles não expostos à vacina e na força da resposta imunológica do anticorpo neutralizante naqueles previamente expostos às vacinas contra a varíola baseadas em vaccínia (22).

2. JYNNEOS MVA-BN (23):

- a. Descrição: Vaccínia Ankara modificada - Nórdico da Baviera. É uma vacina viva não replicante contra o vírus atenuado, originária de uma cepa altamente atenuada de poxvírus (Corioalantóide Vírus Vaccínia Ankara ou CVA). A vacina é administrada por via subcutânea, e são necessárias duas doses com quatro semanas de intervalo. O FDA a aprovou em 2019 para uso em pessoas maiores de 18 anos e foi especificamente licenciada para prevenir a varíola dos macacos. Visto que é uma vacina não replicante, não há risco de propagação do vírus.
- b. Segurança: Dados de múltiplos ensaios clínicos mostram que o MVA-BN tem um perfil favorável em comparação com 1ª e 2ª geração de vacinas que foram estudadas na era pré e pós-erradicação. No ensaio clínico da fase 3, houve menos EAPV de grau 3 ou superior após ambos os períodos de vacinação contra MVA no

grupo da MVA do que no grupo somente ACAM2000 (24). A vacina foi bem tolerada, sem diferenças clinicamente relevantes entre as populações estudadas. Não foi observado nenhum caso confirmado de mio-pericardite ou qualquer outro evento inflamatório cardíaco em qualquer ensaio clínico de MVA-BN.

- c. Eficácia: Em um ensaio de eficácia da fase 3 de 2019 (8), a vacinação contra MVA induziu uma resposta detectável até a semana 2, com o pico de anticorpos neutralizantes na semana 6. Isto se compara a um pico mais baixo GMT no grupo ACAM2000, na semana 4. No 14º dia, as GMT induzidas por uma única vacinação contra MVA foram iguais às induzidas pela ACAM2000, e as porcentagens de participantes com soroconversão foram semelhantes (90,8% e 91,8%, respectivamente).

3. VACDelta6 (25):

- a. Descrição: É uma vacina de 4ª geração contra a varíola e outras infecções por *Orthopoxvirus*. É uma vacina derivada de células baseada em uma cepa do vírus vaccínia com seis genes de virulência inativados. Estudos pré-clínicos mostraram uma reatogenicidade e neuro virulência significativamente menores em comparação com a variante clonal original da LIVP. Ela induz a geração de níveis significativamente mais altos de anticorpos neutralizantes do vírus em comparação com a variante clonal original da LIVP. Esta vacina está atualmente em desenvolvimento pelo governo russo.

4. LC16m8 (26):

- a. Descrição: Licenciada no Japão em 1975 para a prevenção da varíola. É uma vacina de 3ª geração, a ser dada em um esquema primário/reforço. É a única vacina contra a varíola aprovada para uso em crianças. O prazo de validade do material vacinal a granel é de 5 anos quando armazenada a -80°C, e quatro anos para o produto final armazenado a -20°C. Como parte do estoque estratégico nacional do Japão, esta vacina não está disponível para a população em geral. Ela é recomendada para a população em geral somente em caso de surto de varíola.
- b. Segurança: A segurança da vacina foi confirmada em crianças, bem como em modelos animais imunocomprometidos. A vacinação ainda não foi ainda recomendada para uso em pessoas imunocomprometidas.
- c. Eficácia: Os resultados preliminares indicaram o perfil de eficácia do LC16m8 como sendo equivalente ao da Dryvax.

Disponibilidade da vacina contra a varíola e a varíola dos macacos no mercado global

Existem apenas dois fabricantes de vacinas contra a varíola e a varíola dos macacos no mundo. Neste momento, as doses estão disponíveis apenas nos estoques estratégicos de alguns países, assim como na reserva física da OMS (27).

Até o momento, não há um cronograma sobre se ou quando essas doses de vacina podem ficar disponíveis para a comunidade global.

Tabela 1. Comparação entre as vacinas contra a varíola e a varíola dos macacos de 1ª, 2ª e 3ª geração.

	1ª geração	2ª geração	3ª geração
Vírus	Vírus Vaccínia. Vacina contra o vírus vivo liofilizado, feita de linfa ou pele de animais inoculados.	Vírus Vaccínia, um clone da Dryvax. Uma vacina com capacidade de replicação; produzida utilizando culturas de células.	Corioalantóide Vírus Vaccínia Ankara ou CVA. Uma vacina de vírus vivo atenuado não replicável, originada de uma cepa altamente atenuada de poxvírus, produzida usando culturas de células.
Nome (Fabricante)	Dryvax (Wyeth)	ACAM2000 (Emergente)	MVA (Nórdico da Baviera)
Situação regulatória	FDA licenciada em 1931 para a prevenção da varíola. <i>A produção foi descontinuada.</i>	Aprovada pela FDA em 2007 para a prevenção da varíola.	JYNNEOS, FDA 2019 IMVAMUNE (LATA) Aprovada para a prevenção da varíola e da varíola dos macacos. IMVANEX, (UE, EMA 2013: varíola)
Administração e dosagem	Administrada em uma única dose pela via percutânea usando uma agulha bifurcada.	Administrada em uma única dose pela via percutânea (escarificação) usando 15 jabs de uma agulha bifurcada de aço inoxidável.	Administrada por injeção subcutânea em 2 doses (0,5 mL cada) a 0 e 4 semanas para os primo vacinados. Os indivíduos previamente vacinados contra a varíola recebem uma única dose de 0,5 mL
Uso recomendado (28)		- Pessoas com uma exposição conhecida ao vírus da varíola, a menos que sejam severamente imunodeficientes - Pessoas com alto risco de infecção por varíola (conforme definido pelas autoridades de saúde pública), a menos que sejam severamente imunodeficientes ou relativamente contra-indicadas.	Pessoas com alto risco de infecção por varíola sem uma exposição conhecida ao vírus da varíola com uma contra-indicação relativa à vacinação contra a varíola, inclusive: - - Pessoas com dermatite atópica (eczema) - Pessoas com estados imunocomprometidos - Pessoas com alergias a vacinas ou a componentes de vacina
"Pegar"		Ocorre "pega" da vacina	Não ocorre "pega" após a vacinação
Inoculação inadvertida e autoinoculação		O risco existe	Sem risco
Contra-indicações (29)		Dermatite atópica, outras condições ativas esfoliantes da pele, imunossupressão, amamentação, alergia grave a componentes de vacinas, doença cardíaca subjacente	Alergia grave a componentes de vacinas

Figura 1. Indicadores de sucesso da vacinação contra a varíola por meio do método de escarificação



Nenhuma das vacinas atualmente disponíveis no estoque estratégico recebeu a aprovação e consta da Lista de Uso de Emergência (EUL) da OMS. O estoque da OMS não inclui 3ª geração de vacinas contra a varíola dos macacos.

Apesar das vacinas da 1ª geração terem sido utilizadas para erradicar a varíola, elas podem causar múltiplos efeitos adversos, incluindo eczema vaccinaturn, vaccinia progressiva e mio-pericardite. As contínuas preocupações com a segurança da vacina e o medo da liberação da varíola alimentaram as pesquisas sobre vacinas mais seguras e mais bem caracterizadas. Essas preocupações fizeram avançar o desenvolvimento de 2ª e 3ª geração de vacinas. No entanto, permanecem questões relativas à amplitude e qualidade da resposta, proteção de indivíduos imunocomprometidos (30).

Dado o aumento incomum dos casos de varíola dos macacos relatados no alerta epidemiológico da OPAS de 20 de maio de 2022, o Fundo Rotatório de Acesso às Vacinas (FRV) entrou em contato com os dois fabricantes desta vacina, para investigar: disponibilidade, prazos de entrega, requisitos da cadeia de frio, entre outros aspectos.

Recomendações do GTA

1. O GTA elogia a OPAS por sua resposta proativa aos recentes surtos de varíola dos macacos na Europa e nas Américas. O GTA insta a OPAS a monitorar de perto esses surtos e suas investigações e apoiar a melhoria da preparação e resposta dos países o mais rápido possível, a fim de reduzir a disseminação da varíola dos macacos nas Américas. A OPAS deverá facilitar os países, entre outras coisas, preparando material de recurso para treinamento de trabalhadores da saúde e da linha de frente, bem como comunicação de

risco, simplificando a definição de casos da OMS, facilitando a capacidade de diagnóstico laboratorial nos países e liderando negociações para o acesso a vacinas, produtos terapêuticos e outros itens essenciais em nome da região.

2. O GTA insta os países a reverem a recomendação da OMS (31) para vigilância e controle da varíola dos macacos - incluindo identificação sindrômica, notificação, diagnóstico laboratorial, rastreamento de contatos e isolamento/quarentena - e desenvolver diretrizes nacionais para implementar essas operações. Os países devem definir claramente as características de um contato próximo (32) de um caso confirmado de varíola dos macacos (por exemplo, tipo de contato, tempo desde o último contato, histórico de viagem) e avaliar o risco de transmissão (33). É imperativo que os países implementem estas operações completamente e interrompam todas as cadeias de transmissão o mais rápido possível, já que esta é a opção mais eficaz e prontamente disponível para deter o surto.
3. Para evitar sobrecarregar os laboratórios nacionais que ainda estão processando grandes quantidades de amostras da COVID-19, o GTA recomenda que a OMS e a OPAS forneçam algoritmos claros e simples para o diagnóstico diferencial de diferentes erupções cutâneas e lesões cutâneas (com imagens). Estas diretrizes devem ser amplamente divulgadas em ambientes de saúde (incluindo cuidados primários, salas de emergência e clínicas de dermatologia) e na comunidade para facilitar a identificação de casos suspeitos.
4. Os países devem definir e aplicar medidas de prevenção e controle de infecções (IPC na sigla em inglês) em todos os ambientes onde são encontrados casos de varíola dos macacos, a fim de limitar a transmissão viral, incluindo estratégias para parceiros e membros do domicílio de casos confirmados. A estrita adesão às diretrizes para o uso correto do equipamento de proteção individual (EPI) em ambientes de saúde é fortemente encorajada (34), especialmente para o pessoal de saúde que oferece atendimento a casos suspeitos de varíola.
5. O GTA insta o FRV da OPAS a negociar o acesso às vacinas contra a varíola dos macacos em nome dos 42 Estados-Membros e a adquirir doses de vacinas para todos os países com base em sua situação epidemiológica. As negociações devem levar em conta critérios técnicos regulamentares, eficácia e segurança da vacina, a disponibilidade limitada de doses de vacina e preço.
6. O GTA endossa fortemente a recomendação da OMS (35) de que a vacina seja oferecida somente para contatos estreitos de um caso confirmado de varíola dos macacos. A vacinação pós-exposição (idealmente dentro de quatro dias após a exposição) pode ser considerada por alguns países para contatos próximos de alto risco. O GTA recomenda que a OPAS estabeleça diretrizes claras a respeito de qual vacina contra a varíola dos macacos deve ser disponibilizada para contatos próximos de casos confirmados, dependendo de seu risco de infecção e risco de desenvolvimento de eventos adversos. A

maioria das pessoas com 50 anos ou mais teria recebido a vacina contra a varíola e deveria receber apenas uma dose de uma vacina de 3ª geração como um reforço. Não há indicação para a vacinação em massa atualmente, nem há suprimentos suficientes de vacinas para fazer isso.

7. O GTA reconhece que todas as vacinas contra a varíola dos macacos podem gerar eventos adversos graves. Portanto, ao propor a vacinação a um contato próximo, os países devem informar a pessoa sobre as possíveis sequelas de vacinação e oferecer medidas alternativas de controle de infecção sempre que possível.
8. Se os países utilizam 3ª geração de vacinas, a rota de aplicação é subcutânea e não requer nenhum treinamento adicional para sua administração. Entretanto, se os países utilizam 2ª geração de vacinas da varíola dos macacos, eles devem fornecer treinamento para vacinadores a fim de minimizar erros programáticos e eventos adversos - uma vez que o pessoal de saúde não é treinado na técnica de administração de escarificação necessária para esta vacina.
9. Os Ministérios da Saúde devem trabalhar em estreita colaboração com organizações nacionais e locais da sociedade civil para desenvolver estratégias de comunicação que ajudem a prevenir riscos desnecessários, ao mesmo tempo em que fomentam a confiança e o engajamento da comunidade. Deve-se tomar cuidado para evitar linguagem estigmatizante.

Referências

1. Centers for Disease Control and Prevention. About monkeypox. Atlanta; CDC; 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/about.html>
2. World Health Organization. Multi-country monkeypox outbreak: situation update. Geneva; WHO; 2022. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON390>
3. World Health Organization. Monkeypox. Geneva; WHO; 2022. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/monkeypox#tab=tab_1
4. Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace AM, Li Y, Olsen-Rasmussen M, et al. A tale of two clades: monkeypox viruses. J Gen Virol. 2005 Oct;86(Pt 10):2661-2672. doi: 10.1099/vir.0.81215-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16186219/>
5. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, McCollum A, Disu Y, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. Lancet Infect Dis. 2019 Aug;19(8):872-879. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30294-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31285143/>

6. Minhaj FS, Ogale YP, Whitehill F, Schultz J, Foote M, Davidson W, et al. Monkeypox outbreak — nine states, May 2022. Atlanta; CDC; 2022. Disponible em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/pdfs/mm7123e1-H.pdf>
7. Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. PLOS Neglected Trop Dis. 13(10):e0007791. doi: 10.1371/journal.pntd.0007791. Disponible em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007791>
8. Pan American Health Organization. Summary of events that have (or could have) international public health implications in, or related to, the Region of the Americas. Washington, D.C.; PAHO; 2022.
9. Government of Canada. Monkeypox: outbreak update. Ottawa; Government of Canada; 2022. Disponible em: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/monkeypox.html>
10. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Monkeypox 2022: Situation summary. Atlanta; CDC; 2022. Disponible em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/index.html>
11. México confirma primer caso importado de viruela del mono. Xinhua Español 28 May 2022. Disponible em: http://spanish.news.cn/americaelnorte/2022-05/29/c_1310607252.htm
12. Salud informa que el resultado de la muestra PCR tomada por ANLIS Malbrán al primer caso sospechoso de viruela símica dio positivo. Buenos Aires; Argentina.gob.ar; 27 May 2022. Disponible em: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-informa-que-el-resultado-de-la-muestra-pcr-tomada-por-anlis-malbran-al-primer-caso>
13. World Health Organization. Laboratory testing for the monkeypox virus: Interim guidance. Geneva; WHO; 2022. Disponible em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-laboratory-2022.1>
14. Pan American Health Organization. Laboratory guidelines for the detection and diagnosis of monkeypox virus infection. Washington, D.C.; PAHO; 2022. Disponible em: <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-monkeypox-virus-infection>
15. World Health Organization. Surveillance, case investigation and contact tracing for Monkeypox. Geneva; WHO; 2022. Disponible em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-surveillance-2022.1>
16. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchlinsky MJ, et al. Use of JYNNEOS (smallpox and monkeypox vaccine, live, nonreplicating) for preexposure vaccination of persons at risk for occupational exposure to orthopoxviruses: Recommendations of the

- Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. MMWR. 2022;71(22);734–742. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7122e1.htm?s_cid=mm7122e1_x
17. Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox and smallpox vaccine guidance. Atlanta; CDC; 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html>
18. European Medicines Agency. Tecovirimat SIGA. Amsterdam; European Medicines Agency; 2022. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tecovirimat-siga>
19. Food and Drug Administration. Full prescribing information. Silver Spring; FDA; 2022. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/208627s000lbl.pdf
20. Food and Drug Administration. ACAM2000 (Smallpox Vaccine) Questions and Answers. Silver Spring; FDA; 2022. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/acam2000-smallpox-vaccine-questions-and-answers>
21. Food and Drug Administration. ACAM2000. Silver Spring; FDA; 2019. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/acam2000>
22. Frey SE, Newman FK, Kennedy JS, Ennis F, Abate G, Hoft DF, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of ACAM1000, ACAM2000 and Dryvax in healthy vaccinia-naive adults. Vaccine. 2009;Mar 4;27(10):1637-44. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.11.079. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19071184/>
23. Food and Drug Administration. FDA approves first live, non-replicating vaccine to prevent smallpox and monkeypox. Silver Spring; FDA; 2019. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-live-non-replicating-vaccine-prevent-smallpox-and-monkeypox>
24. Pittman PR, Hahn M, Lee HS, Koca C, Samy N, 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. doi: 10.1056/NEJMoa1817307. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1817307>
25. World Health Organization. WHO advisory committee on variola virus research: report of the twenty-third meeting, virtual meeting, 3-4 November 2021. Geneva; WHO; 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046740>
26. World Health Organization. WHO advisory committee on variola virus research: report of the twenty-second meeting, Geneva, 4-5 November 2020. Geneva; WHO; 2021. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341197>

27. World Health Organization. Technical briefing for WHO Member States at the 75th World Health Assembly on the multi-country monkeypox outbreak. Geneva; WHO; Friday 27 May 2022.
28. Petersen BW, Damon IK, Pertowski CA, Meaney-Delman D, Guarnizo JT, Beigi RH, et al. Clinical guidance for smallpox vaccine use in a postevent vaccination program. MMWR. 2015;64(RR02);1-26 Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6402a1.htm>
29. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchlinsky MJ, et al. Use of JYNNEOS (smallpox and monkeypox vaccine, live, nonreplicating) for preexposure vaccination of persons at risk for occupational exposure to orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. MMWR. 2022;71(22);734–742. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7122e1.htm?s_cid=mm7122e1_x
30. Townsend MB, Keckler MS, Patel N, Davies DH, Felgner P, Damon K, et al. Humoral immunity to smallpox vaccines and monkeypox virus challenge: Proteomic assessment and clinical correlations. J Virol. 2013 Jan; 87(2): 900–911. doi: 10.1128/JVI.02089-12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3554095/>
31. World Health Organization. Monkeypox outbreak tool. Geneva; WHO; 2022. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/outbreak-toolkit/disease-outbreak-toolboxes/monkeypox-outbreak-toolbox>
32. World Health Organization. Surveillance, case investigation and contact tracing for monkeypox. Geneva; WHO; 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-surveillance-2022.1>
33. UK Health Security Agency. Recommendations for the use of pre and post exposure vaccination during a monkeypox incident. London; UK Health Security Agency; 2022. 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
34. Petersen BW, Harms TJ, Reynolds MG, Harrison LH. Use of vaccinia virus smallpox vaccine in laboratory and health care personnel at risk for occupational exposure to orthopoxviruses — recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2015. MMWR. 2016;65(10);257–262
35. World Health Organization. Multi-country monkeypox outbreak. Geneva; WHO; 26 May 2022. Disponível em: [https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON392#:~:text=Outbreak%20at%20a%20glance,been%20reported%20\(Figure%201\)](https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON392#:~:text=Outbreak%20at%20a%20glance,been%20reported%20(Figure%201))