

---

# *Vigilância de Eventos Supostamente Atribuíveis a Vacinação ou Imunização (ESAVI), vacinas Monkeypox*

---

*Victor Bertollo Gomes Porto*

*MSc DTM&H MD*

*Consultor técnico da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações*

*Secretaria de Vigilância em Saúde*

*Ministério da Saúde*

# Definições utilizadas

## Eventos supostamente atribuíveis a vacinação ou imunização (ESAVI)

- Qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação, **não possuindo necessariamente uma relação causal** com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos). Um ESAVI pode ser qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é, sintoma, doença ou achado laboratorial anormal.

## ESAVI grave, qualquer evento que:

- Requeira hospitalização.
- Possa comprometer o paciente, ou seja, que ocasione risco de morte e que exija intervenção clínica imediata para evitar o óbito.
- Cause disfunção significativa e/ou incapacidade permanente.
- Resulte em anomalia congênita.
- Ocasione o óbito.

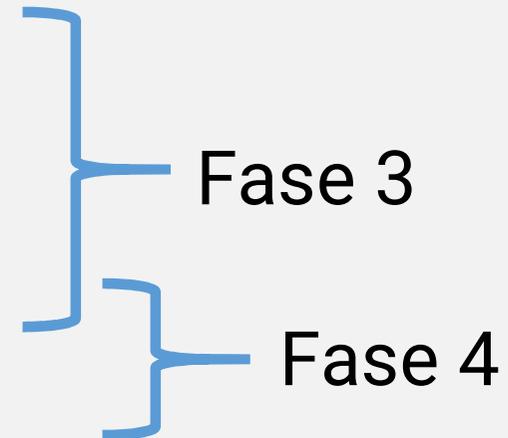
# Classificação de causalidade

- **A. Consistente**
  - A1. Reações relacionadas ao produto, conforme literatura.
  - A2. Reações relacionadas à qualidade do produto.
  - A3. Erros de imunização.
  - A4. Reações de ansiedade relacionadas à imunização e/ou estresse desencadeado em resposta a vacinação (EDRV).
- **B. Indeterminada**
  - B1. Reação temporal consistente, mas sem evidência na literatura para se estabelecer relação causal.
  - B2. Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade.
- **C. Inconsistente/ coincidente**
- **D. Inclassificável**

# Definições utilizadas

## Frequência de ocorrência

- Muito comuns  $\geq 10,00\%$
- Comuns:  $1,00\% - 10,00\%$
- Incomuns:  $0,10\% - 1,00\%$
- Raros:  $0,01\% - 0,10\%$
- Muito raros:  $< 0,01\%$



# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI (SNVESAVI)

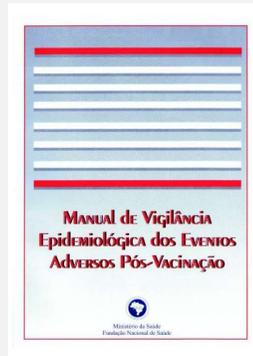
**1992**  
Início da estruturação do SNVEAPV

**2000**  
Sistema de Informação de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SIEAPV)

**2008**  
Portaria Conjunta n.º 92, de 9 de outubro de 2008 - criação do Cifavi

**Agosto de 2020**  
Início do planejamento para vacinação covid-19

**1998**



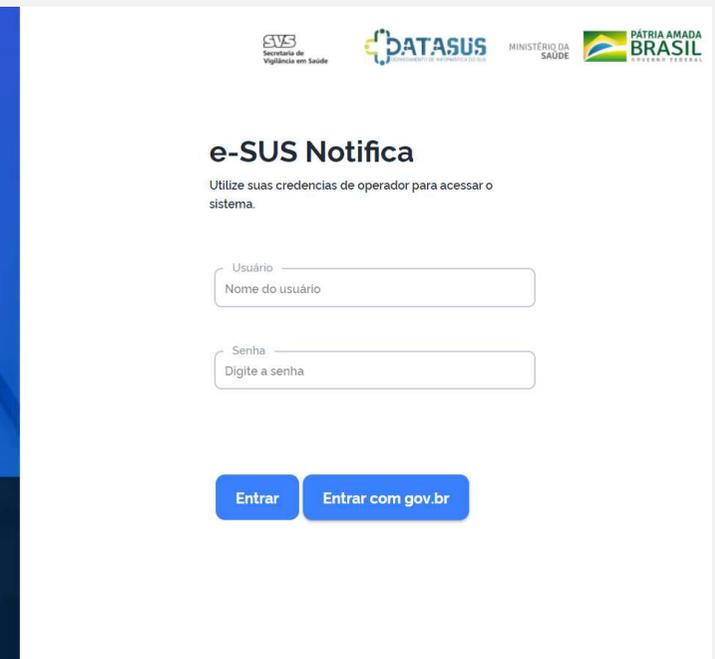
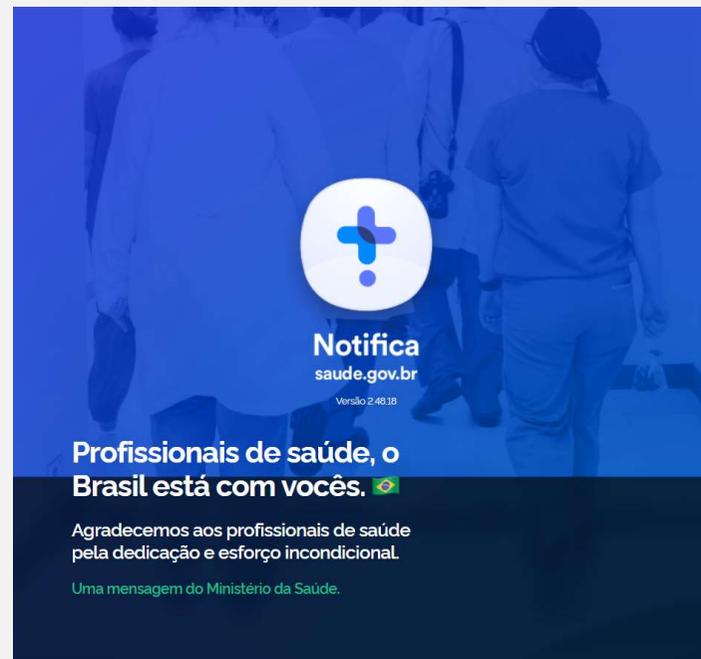
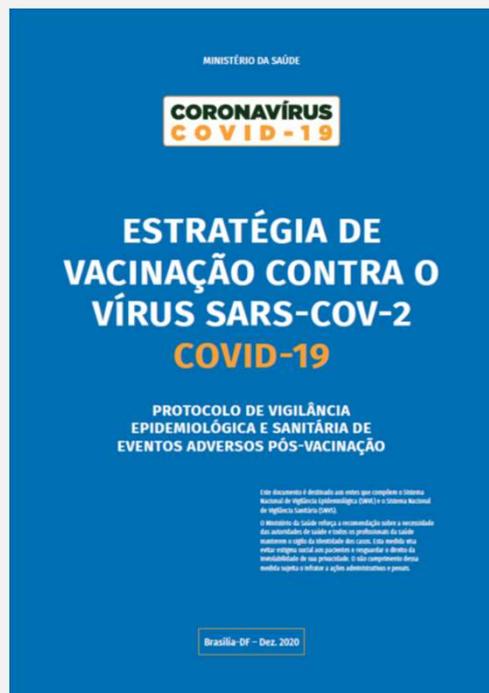
**2005**

Portaria MS/GM n.º 33  
Notificação compulsória de EAPV graves.

**2020**



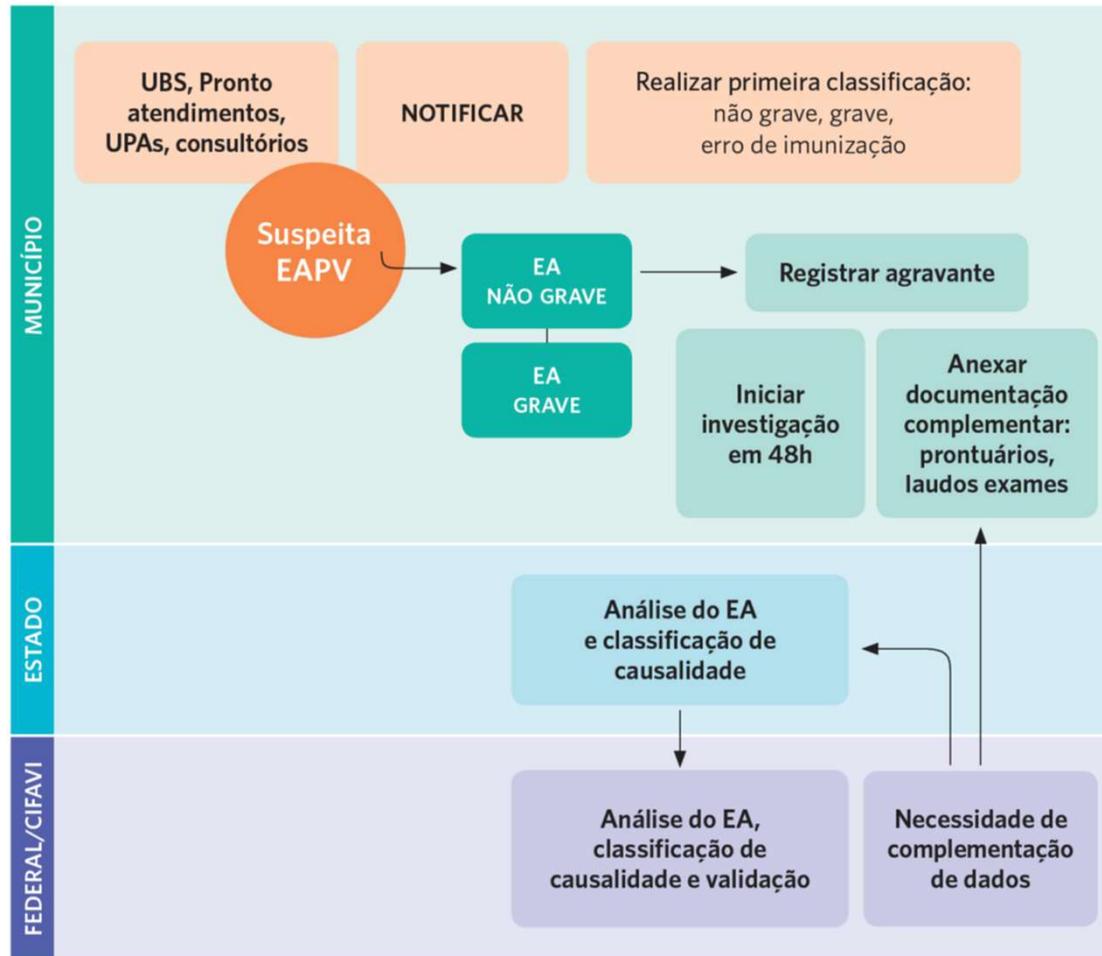
# Vigilância epidemiológica de ESAVI



<https://notifica.saude.gov.br/>

# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI (SNVESAVI)

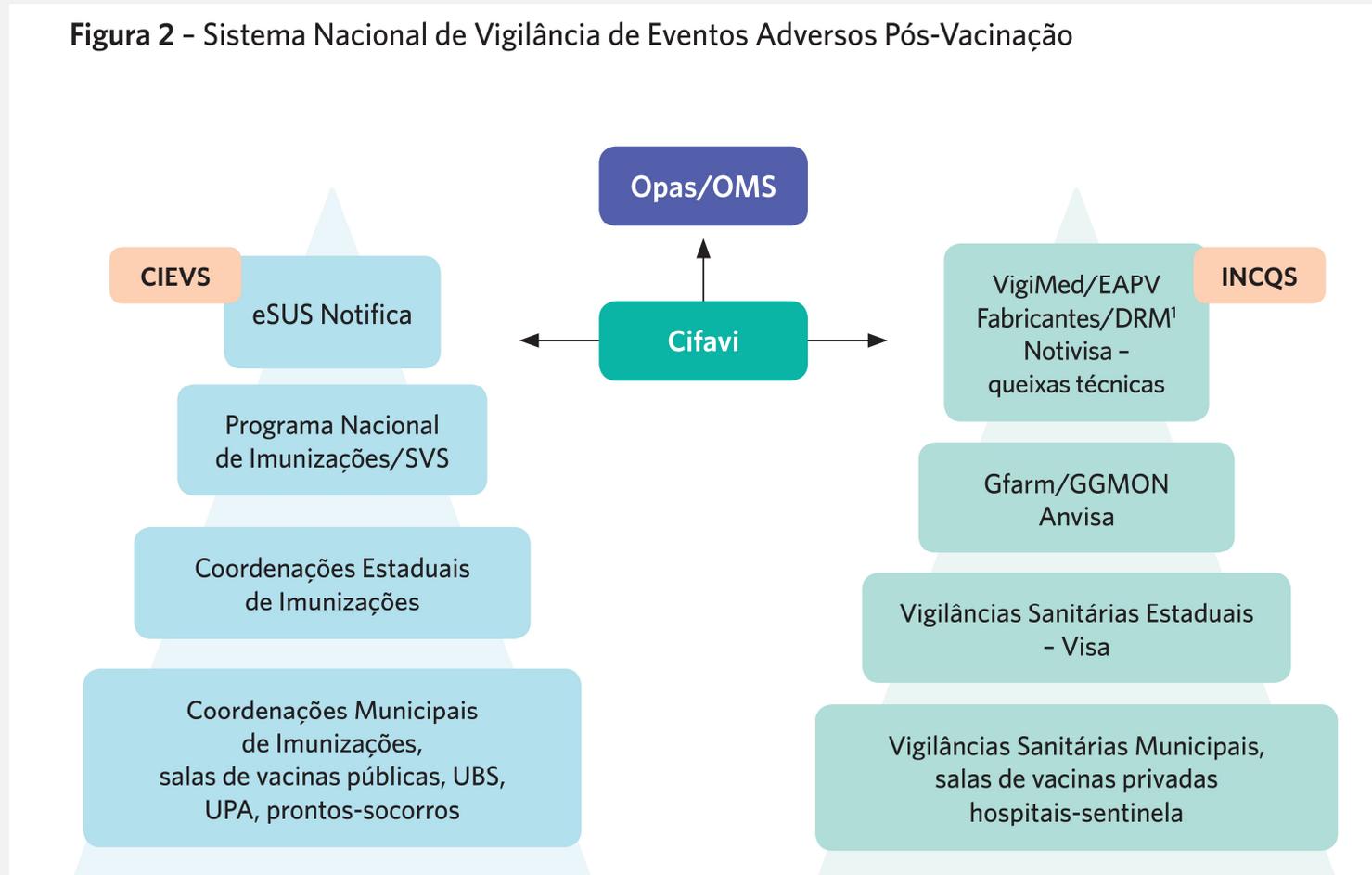
Figura 1 - Fluxograma de notificação e investigação de eventos adversos pós-vacinação



Fonte: CGPNI/SVS/MS.

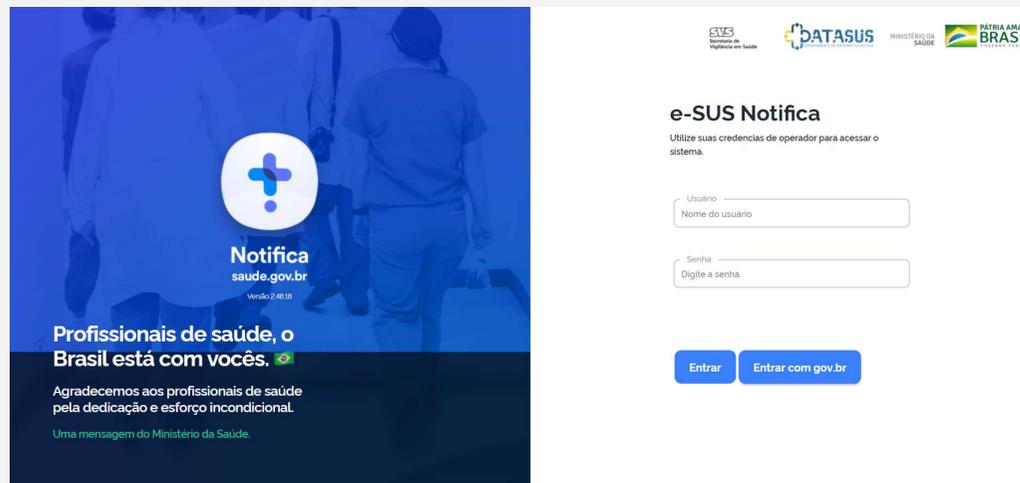
# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI (SNVESAVI)

Figura 2 - Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação



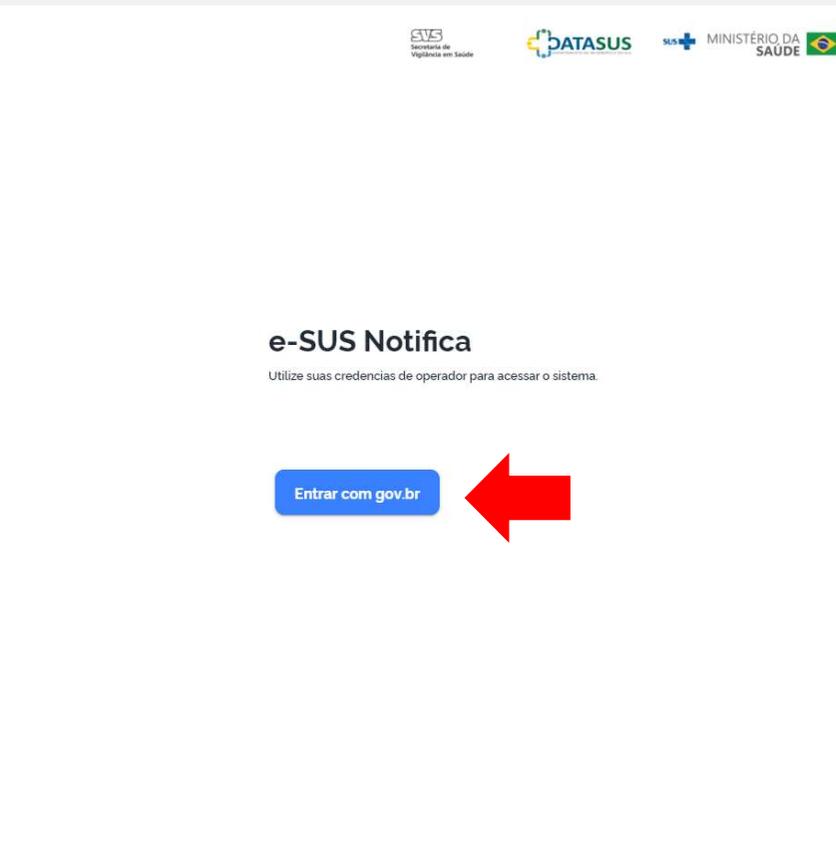
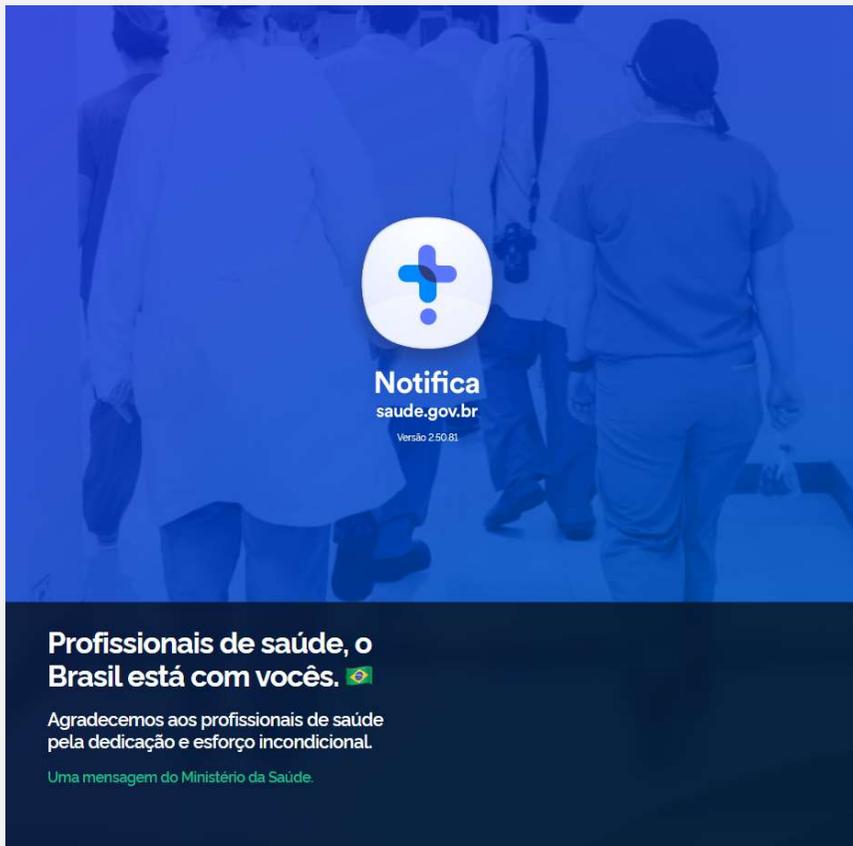
# e-SUS Notifica

- Sistema Online
- Descentralizado
- Padronizado com Vigimed e UMC
- Codificado pelo MedDra



<https://notifica.saude.gov.br/>

# Novo cadastro / login





### Identifique-se no gov.br com:

 Número do CPF

Digite seu CPF para **criar** ou **acessar** sua conta gov.br

CPF

**Continuar**

Outras opções de identificação:

 Login com seu banco SUA CONTA SERÁ PRIVADA

 Login com QR code

 Seu certificado digital

 Seu certificado digital em nuvem

 Entenda a conta gov.br

# Novo cadastro de evento

 **e-SUS Notifica**  
Versão 2.50.4

 **victor bertollo gom...**  
Federal

Brasília, Distrito Federal

**ESTABELECIMENTO**

-  **Notificações**
-  Gestao de Usuários
-  Meus Dados
-  Dados Vacinação COVID19
-  Monitoramento
-  Exames COVID19 RNDS
-  Sair com segurança

## Formulários

### Formulários

 Pesquisar

Formulário	Descrição	
<a href="#">Eventos Adversos</a>	Eventos Adversos Pós Vacinação	+ 
<a href="#">Coronavirus</a>	COVID19	+ 



---

# *Dados de segurança, vacina Monkeypox MVA-BN®*

---

*Victor Bertollo Gomes Porto  
MSc DTM&H MD  
Consultor técnico da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Ministério da Saúde*

# Vacinas Variola

- **Primeira geração**
  - Múltiplas linhagens do vírus vaccinia
- **Segunda geração**
  - Purificação em placa e cultivo em cultura de células (ACAM2000®)

- Vacinas replicantes
- Inoculação por escarificação
- Reações graves – **encefalite, miocardite e pericardite**



Evolução da lesão maior



Auto inoculação ocular



Vaccinia progressiva



Vaccinia generalizada



Eczema vaccinatum

# Vacinas Varíola

- **Primeira geração**

- Múltiplas linhagens do vírus vaccinia

- **Segunda geração**

- Purificação em placa e cultivo em cultura de células (ACAM2000®)

- **Terceira geração**

- MVA-BN®
- Derivada das vacinas de primeira geração, passagens sucessivas em meio de cultura
- Cultivada em fibroblastos de embrião de galinha
- Altamente atenuada e NÃO replicante em células humanas

- Vacinas replicantes
- Inoculação por escarificação
- Reações graves – **encefalite, miocardite e pericardite**

# *Vacina Monkeypox MVA-BN®*

## Advertências e precauções

- **Reações alérgicas graves**

- Tratamento médico apropriado deve estar disponível
- O risco de uma reação alérgica grave deve ser ponderado em relação ao risco de doença devido à varíola ou à Monkeypox em indivíduos com reação alérgica grave prévia a vacina

- **Imunocomprometidos**

- Pessoas imunocomprometidas, incluindo aquelas que recebem terapia imunossupressora, podem ter uma resposta imune diminuída

# *Vacina Monkeypox MVA-BN®*

## Dados de segurança

- **Ensaio clínico**

Ensaio clínico incluíram 22 estudos e um total de 7.859 indivíduos de 18 a 80 anos de idade que receberam pelo menos 1 dose da vacina

7.093 indivíduos sem vacinação prévia

766 indivíduos com vacinação prévia

# Vacina Monkeypox MVA-BN®

## Dados de segurança

**Table 1: Percentages of Subjects with Solicited Local Injection Site Reactions and Systemic Adverse Reactions within 8 Days of Administration of Any Dose of JYNNEOS in Adults 18 to 40 Years of Age, Study 1<sup>x</sup>**

Reaction	JYNNEOS N=2943 %	Placebo N=980 %
<b>Local (Injection site)</b>	--	--
Pain	84.9	19.1
Pain, Grade 3 <sup>a</sup>	7.4	1.0
Redness	60.8	17.7
Redness ≥ 100 mm	1.5	0.0
Swelling	51.6	5.6
Swelling ≥ 100 mm	0.8	0.0
Induration	45.4	4.6
Induration ≥ 100 mm	0.3	0.0
Itching	43.1	11.7
Itching, Grade 3 <sup>b</sup>	1.6	0.2
<b>Systemic</b>	--	--
Muscle Pain	42.8	17.6
Muscle Pain, Grade 3 <sup>b</sup>	2.6	0.7
Headache	34.8	25.6
Headache, Grade 3 <sup>b</sup>	2.4	2.1
Fatigue	30.4	20.5
Fatigue, Grade 3 <sup>b</sup>	3.0	1.3
Nausea	17.3	13.1
Nausea, Grade 3 <sup>b</sup>	1.5	1.2
Chills	10.4	5.8
Chills, Grade 3 <sup>b</sup>	1.0	0.3
Fever <sup>c</sup>	1.7	0.9
Fever, Grade ≥ 3 <sup>c</sup>	0.2	0.0

<sup>x</sup> NCT01144637

<sup>a</sup> Grade 3 pain defined as spontaneously painful

<sup>b</sup> Grade 3 itching, muscle pain, headache, fatigue, nausea and chills defined as preventing routine daily activities

<sup>c</sup> Fever defined as oral temperature ≥ 100.4°F (≥ 38°C), Grade ≥ 3 fever defined as ≥ 102.2°F (≥ 39.0°C)

N=number of subjects

# Vacina Monkeypox MVA-BN®

## Dados de segurança

- **Grupos especiais**

### **HIV positivos (CD4 $\geq$ 200 e $\leq$ 750 céls/mcL)**

Reações adversas locais e sistêmicas foram relatadas em frequências semelhantes ou menores em indivíduos sem vacina prévia contra varíola infectados pelo HIV em comparação com aqueles observados em indivíduos sem vacina prévia contra varíola não infectados pelo HIV

### **Dermatite atópica (DA)**

Reações locais e sistêmicas foram reportadas com frequência similares aos indivíduos sem DA, com exceção de rubor local (61.2% em DA vs. 49.3% sem DA), edema (52.2% em DA vs. 40.8% sem DA), calafrios (15.9% em DA vs. 7.8% sem DA) e cefaléia (47.2% em DA vs. 34.8% sem DA).

# Vacina Monkeypox MVA-BN®

## Dados de segurança

- **Eventos adversos graves – EAG**

- Entre os indivíduos sem vacina prévia contra varíola, EAG foram relatados para 1,5% dos receptores de JYNNEOS e 1,1% dos receptores de placebo. Entre os indivíduos com vacina prévia contra a varíola inscritos em estudos sem um comparador de placebo, EAG foram relatados para 2,3% dos receptores de JYNNEOS
- Uma relação causal com JYNNEOS não pôde ser excluída para 4 EAG, todos não fatais - doença de Crohn, sarcoidose, paresia muscular extra-ocular e aperto na garganta

# Vacina Monkeypox MVA-BN®

## Dados de segurança

- **Eventos adversos de interesse especial (EAIE) – eventos cardíacos**
  - Incluiu quaisquer sinais cardíacos ou sintomas, alterações no ECG consideradas clinicamente significativas ou troponina-I elevada acima de 2 vezes o limite superior da normalidade
  - EAIE cardíacos foram reportados em 1.3% (95/7,093) dos vacinados e 0.2% (3/1,206) do grupo placebo em indivíduos sem vacinação prévia e 2.1% (16/766) dos vacinados que tinham história de vacinação prévia.
  - Maioria dos EAIE cardíacos nos vacinados foram elevações assintomáticas de troponina-I
  - Entre os EAPV cardíacos notificados, 6 casos (0,08%) apresentaram relação causal com a vacina, mas nenhum deles foi considerado grave

# Vacina Monkeypox MVA-BN®

## Uso em populações específicas

- **Gestantes** – Estudos em animais não mostraram danos ao feto
- **Lactantes** - Não se sabe se a vacina é excretada no leite humano. Não há dados disponíveis para avaliar os efeitos no lactente amamentado ou na produção/excreção de leite
- **Uso pediátrico** – segurança e eficácia não foram estabelecidas em indivíduos com menos de 18 anos de idade
- **Uso geriátrico** – Estudos clínicos não incluíram um número suficiente de indivíduos com 65 anos ou mais para determinar se eles respondem de forma diferente dos indivíduos mais jovens



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

