

## VACINA ANKARA MODIFICADA: UMA ALTERNATIVA SEGURA CONTRA A MONKEYPOX?

<sup>1</sup> Excelsa Aline Mendes Fonseca; <sup>2</sup> Ana Joérica Lopes Vieira; <sup>3</sup> Michely Laiany Vieira Moura.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr;

<sup>2</sup>Graduanda em Biomedicina pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr;

<sup>3</sup>Doutoranda em Biotecnologia na Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO.

**Área temática:** Biomedicina e Inovações em Pesquisas

**Modalidade:** Comunicação Oral

**E-mail do autor:** excelsaamf@gmail.com

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Em 8 de julho de 2022, mais de 50 países notificaram em torno de 8.000 novos casos de pacientes infectados com varíola dos macacos ou como ficou conhecida, *Monkeypox virus* (MPXV), de acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC). A Monkeypox é uma infecção causada pelo gênero *Orthopoxvirus*, pertencente à família dos *Poxviridae*, um grupo de vírus de DNA. A vacina utilizada como medida profilática por muitos países na Europa trata-se da Vaccinia Ankara Modificado (MVA), também conhecido como Imvamune.

**OBJETIVO:** Dessa maneira, o estudo busca descrever a tecnologia envolvida no desenvolvimento da Vacina Ankara Modificada (MVA), bem como sua segurança como alternativa a ser utilizada contra a Monkeypox. **MÉTODOS:** O presente estudo trata-se de uma revisão do tipo sistemática, em que foram utilizadas as bases de dados PubMed, Science Direct e Web of Science com o recorte temporal de 2010 a 2022. Foram utilizados como descritores as palavras “*Smallpox Vaccine*”, “*Poxvirus*” e “*Monkey pox*” em inglês. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A partir de vários ensaios clínicos, em que mais de 7.800 participantes foram vacinados, o MVA foi avaliada com uma excelente segurança, não sendo relatados nenhum sinal de distúrbios cardíacos inflamatórios.

**CONCLUSÃO:** Diante dos resultados apresentados a vacina MVA é considerada uma ótima alternativa como medida de prevenção contra a monkeypox uma vez que é considerada segura de acordo com os estudos realizados, não apresentando efeitos adversos graves.

**Palavras-chave:** Vacina; *Poxvirus*; Monkeypox.

## 1 INTRODUÇÃO

Em 8 de julho de 2022, mais de 50 países notificaram em torno de 8.000 novos casos de pacientes infectados com varíola dos macacos também conhecida como *Monkeypox virus* (MPXV), de acordo com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC). Originado da África, o vírus se espalhou para o mundo, sendo a maioria dos casos pertencentes a Europa. A Monkeypox é uma infecção causada por vírus do gênero *Orthopoxvirus*, pertencente à família dos *Poxviridae*, um grupo de vírus de DNA (ZHU et al., 2022).

A doença que é considerada uma zoonose, foi inicialmente identificada em macacos, por isso recebeu o nome “Varíola dos Macacos”, mas a literatura relata que os roedores são os reservatórios da doença, como por exemplo esquilos. O ser humano também é um considerado um hospedeiro do vírus. A Monkeypox é transmitida através do contato com as lesões de pele ou secreções de pessoas infectadas, assim como objetos contaminados e por meio de líquidos corporais contendo o vírus (ZHU et al., 2022).

Diante desse cenário tornou-se necessárias medidas como objetivo de conter o vírus e evitar que este se espalhasse cada vez mais. Entre as medidas adotadas estão, quarentena para aqueles indivíduos que tiveram contato com pessoas infectadas pelo vírus, uso de medicamentos antivirais e a utilização da vacina contra a varíola como forma de medida profilática (KMIEC et al., 2022).

A vacina utilizada como medida profilática por muitos países na Europa trata-se da Vaccinia Ankara Modificado (MVA), também conhecido como Imvamune. No processo de erradicação da varíola humana, a vacina utilizada era considerada muito reatogênica, não apresentando uma segurança quando administrada principalmente em indivíduos imunocomprometidos. Dessa maneira, o estudo busca descrever a tecnologia envolvida no desenvolvimento da Vacina Ankara Modificada (MVA), bem como sua segurança como alternativa de prevenção e exposição a Monkeypox (GILBERTO, S. C., 2013).

## 2 MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma Revisão da literatura, do tipo sistemática. Foram utilizadas as bases de dados PubMed, Science Direct e Web of Science para seleção de artigos com o recorte temporal de 2010 a 2022. Para a seleção dos artigos utilizou-se os descritores “Smallpox Vaccine”, “Poxvirus”, “Monkey pox” em inglês, após validação junto aos descritores em ciências em saúde

(DECS). Os artigos foram inicialmente selecionados com a análise dos títulos e resumos, e posteriormente com a leitura do trabalho completo. Foram selecionados nove artigos que respondiam ao objetivo proposto.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em busca de se obter uma vacina mais segura foi desenvolvida a Vaccinia Ankara Modificado (MVA), também conhecido como Imvamune, uma cepa que utiliza um terceiro vírus da família *Orthopoxvirus*, que é geneticamente próximo ao da vaccínia, por isso é chamada de vacina de terceira geração (VOLZ et al., 2017).

A metodologia empregada no desenvolvimento da MVA consistiu em cerca de 570 passagens da cepa de vaccínia em células de fibroblastos de embrião de galinha. Durante as passagens em série foi observado que, aproximadamente 12% do genoma do vírus foi perdido. De acordo com o Zhu e colaboradores (2022) o MVA possui seis deleções principais e algumas mutações que contribuíram para que o vírus tivesse deficiência de replicação nas células de humanos. Sendo considerado um vírus atenuado devido à perda de seu genoma e, portanto incapaz de causar infecção disseminada mesmo em animais gravemente imunocomprometidos.

Frey et al., (2013) relatam um estudo realizado com 208 indivíduos para testar a resposta imune após a vacinação com a Imvamune, no qual 191 indivíduos receberam a vacina e 17 o placebo. Os autores obtiveram como resultados que o MVA é bem tolerado quando este é administrado em duas doses padrões nos dias 0 e 28 ou 0 e 7. Mas uma 2ª dose de MVA no dia 28 em comparação com o dia 7 proporcionou maiores respostas de anticorpos. Outro fato importante destacado foi a expressão de INF- $\gamma$  que foi maior dentro de duas semanas após a última vacinação. Em outros estudos clínicos de fase II a vacina MVA foi administrada em pacientes considerados de risco para a vacinação convencional contra a varíola, como aqueles portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a mesma demonstrou ser segura (VOLZ et al., 2017).

Segundo Volkamann e colaboradores (2021) a partir de vários ensaios clínicos, em que mais de 7.800 participantes foram vacinados, o MVA foi avaliada com uma excelente segurança, não sendo relatados nenhum sinal de distúrbios cardíacos inflamatórios. Zhu et al (2022) também considera que a vacina apresenta uma ótima tolerabilidade e seja altamente imunogênica em humanos, ativando a resposta das diferentes células e proteínas do sistema imune.

## 4 CONCLUSÃO

Diante dos estudos apresentados a vacina MVA é considerada uma ótima alternativa como medida de prevenção contra a monkeypox uma vez que é segura de acordo com os estudos realizados, não apresentando efeitos adversos graves, não replicante, podendo ser administrada em indivíduos imunocomprometidos, vantagem quando comparada a vacina de vírus vivo, além de estimular a produção de anticorpos pelo sistema imune, principalmente quando aplicada em duas doses, em um intervalo de quatro semanas, como comprovado através de testes clínicos. Ainda assim, são necessários mais estudos que consolidem o que artigos abordam.

## REFERÊNCIAS

- CHEEMA, A. Y. *et al.* Monkeypox: A review of clinical features, diagnosis, and treatment. **Cureus**, v. 14, n. 7, p. e26756, 2022.
- FREY, S. E. *et al.* Safety and immunogenicity of IMVAMUNE® smallpox vaccine using different strategies for a post event scenario. **Vaccine**, v. 31, n. 29, p. 3025–3033, 2013.
- GILBERT, S. C. Clinical development of Modified Vaccinia virus Ankara vaccines. **Vaccine**, v. 31, n. 39, p. 4241–4246, 2013.
- KMIEC, D.; KIRCHHOFF, F. Monkeypox: A new threat? **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 14, p. 7866, 2022.
- MOORE, MJ; RATHISH, B.; ZAHRA, F. Monkeypox. Em: **StatPearls** [Internet]. [s.l] Publicação StatPearls, 2022.
- PETERSEN, B. W. *et al.* Vaccinating against monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. **Antiviral research**, v. 162, p. 171–177, 2019.
- VERHEUST, C. *et al.* Biosafety aspects of modified vaccinia virus Ankara (MVA)-based vectors used for gene therapy or vaccination. **Vaccine**, v. 30, n. 16, p. 2623–2632, 2012.
- VOLKMANN, A. *et al.* The Brighton Collaboration standardized template for collection of key information for risk/benefit assessment of a Modified Vaccinia Ankara (MVA) vaccine platform. **Vaccine**, v. 39, n. 22, p. 3067–3080, 2021.
- VOLZ, A.; SUTTER, G. Modified Vaccinia Virus Ankara. Em: **Advances in Virus Research**. [s.l.] Elsevier, 2017. p. 187–243.

ZHU, M. *et al.* Unusual global outbreak of monkeypox: what should we do? **Frontiers of medicine**, v. 16, n. 4, p. 507–517, 2022.