



Nota Informativa Nº 002/2024 /CRT/CVE/CCD

Dispõe sobre a possibilidade de acesso ao medicamento Tecovirimat para tratamento de Mpx no Estado de São Paulo por meio dos estudos clínicos STOMP e UNITY conforme critérios previamente definidos.

Em 2022, o Ministério da Saúde disponibilizou tratamentos de Tecovirimat para uso em casos específicos de Mpx relacionados a gravidade e acometimento ocular. A sua disponibilização nesse ano foi possível por meio de autorização em caráter excepcional da dispensa do registro do medicamento pela ANVISA, em razão da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional encerrada em 2023.

Conforme atualizações recentes do Ministério da Saúde, não há previsão de envio descentralizado de medicamento antiviral para fins de estoques em municípios e Estados. No entanto existe a possibilidade de acesso ao medicamento por meio de estudos clínicos; atualmente, no estado de São Paulo encontram-se em desenvolvimento dois estudos clínicos para avaliar a eficácia e segurança do medicamento Tecovirimat: STOMP e UNITY.

Considerando que os estudos STOMP e UNITY são ensaios clínicos para a avaliação do tratamento de Mpx por Tecovirimat, a inclusão nesses estudos seguem critérios específicos detalhados a seguir:

1. Estudo STOMP

O estudo STOMP ligado à rede ACTG, sediado no Centro de Pesquisa Clínica da Faculdade de Medicina da USP, tem-se como pesquisador responsável o médico infectologista Fábio Ghilardi. Trata-se de ensaio clínico sendo um dos braços com indicação de uso do Tecovirimat de forma aberta, seguindo os seguintes critérios de inclusão:

- a) Infecção pelo vírus do Mpx (MPXV) confirmada por laboratório ou presumida:
 - A infecção pelo MPXV confirmada por laboratório é definida conforme determinada pelo teste de PCR, cultura ou antígeno obtido de uma amostra coletada de uma lesão na pele, swab da orofaringe ou retal obtido até 7 dias antes da admissão ao estudo; OU
 - Diagnóstico presumido: Lesão(ões) na pele, lesão(ões) nas mucosas ou proctite consistentes com a alta probabilidade de MPXV na opinião do pesquisador do centro E Contato sexual com 1 ou mais pessoas nos 21 dias antes do início dos sintomas ou exposição próxima a outra pessoa infectada pelo MPXV.
- b) Apresentar ao menos uma lesão ativa (ainda sem crosta) na pele, lesão bucal ou proctite com ou sem úlceras visíveis.

- c) Atender qualquer um dos critérios a seguir:
- Participantes com idade <18 anos no momento da entrada no estudo
 - Aqueles com doença pelo MPXV grave, definida por ter uma ou mais das condições a seguir:
 - Comprometimento ocular suspeito ou confirmado lesões faciais nas regiões do malar, nariz ou pálpebras Lesões faciais confluentes;
 - Hospitalização devido à infecção ou complicações pelo MPXV;
 - Lesões que precisam de intervenção cirúrgica, incluindo desbridamento, cateterismo urinário ou sigmoidoscopia, ou lesões que se estendem abaixo da derme.
- d) Aqueles com ou sem doença grave e com uma ou mais das condições a seguir também serão incluídos no Braço aberto:
- Imunossupressão grave definida por:
 - HIV com CD4 <200 células/mm³ ou RNA do HIV-1 no plasma >1000 cópias/mL;
 - Outra imunossupressão grave segundo opinião do pesquisador do centro;
 - Doenças de pele que expõe a pessoa a um risco mais alto de infecção disseminada.

2. Estudo UNITY

O estudo UNITY, patrocinado pela National Agency for AIDS Research (ANRS), financiamento da Comunidade Europeia e coordenação nacional pela FIOCRUZ-RJ, está sendo realizado desde março de 2023 e o pesquisador principal em São Paulo é o médico infectologista Valdez Ramalho Madruga, da Casa da Pesquisa do CRT-DST/Aids-CCD/SES. Apresenta duas opções de tratamento: estudo duplo-cego, randomizado, comparando Tecovirimat com placebo ou uso compassivo, com Tecovirimat aberto.

- a) Infecção pelo MPXV confirmada por laboratório ou presumida:
- A infecção pelo MPXV confirmada por laboratório é definida conforme determinada pelo teste de PCR, cultura ou antígeno obtido de uma amostra coletada de uma lesão na pele, swab da orofaringe ou retal obtido até 7 dias antes da admissão ao estudo; OU
 - Diagnóstico presumido: Lesão(ões) na pele, lesão(ões) nas mucosas ou proctite consistentes com a alta probabilidade de MPXV na opinião do pesquisador do centro E Contato sexual com 1 ou mais pessoas nos 21 dias antes do início dos sintomas ou exposição próxima a outra pessoa infectada por MPXV;
 - Idade superior a 14 anos;
 - Pelo menos apresentar uma lesão ativa, independente do tempo desde o início dos sintomas;
 - Além dos critérios constantes no anexo 1 para acesso ao braço aberto do estudo.

3. Orientações para solicitação de tratamento para Mpox pelo medicamento Tecovirimat no Estado de São Paulo

Os casos graves de Mpox e que necessitam de tratamento com Tecovirimat serão

avaliados pela Equipe CRT/AIDS e serão direcionados aos centros de pesquisa conforme os critérios específicos de cada estudo.

Em situações em que as solicitações de Tecovirimat forem encaminhadas ao Plantão Central/CIEVS pelo médico responsável, o Plantonista deverá verificar o envio dos seguintes documentos:

- Ficha de notificação; e
- Relatório médico com detalhes quanto à sintomatologia, apresentação clínica da doença, exames complementares e registros fotográficos de lesões, quando pertinentes; e
- Laudo do exame diagnóstico de MPOX por PCR, se houver.

Os documentos e a solicitação de Tecovirimat serão enviados do Plantão Central/CIEVS ao CRT/AIDS, que analisará o caso e realizará a comunicação com os centros de pesquisa.

- Contato CRT/AIDS para envio de solicitação de Tecovirimat: crt@crt.saude.sp.gov.br
- Contatos dos coordenadores dos centros de pesquisa para avaliar a inclusão nos estudos fabioghilardi81@gmail.com, valdez@crt.saude.sp.gov.br e crt@crt.saude.sp.gov.br.

Após avaliação, os encaminhamentos serão estabelecidos entre os coordenadores responsáveis pelos sítios e os serviços/hospitais de origem dos/as usuários/as.

4. Referência

Secretaria do Estado da Saúde. **Plano Do Estado De São Paulo Para Mpox (Cid-10 B04). 2024.** Disponível em:

https://www.saude.sp.gov.br/resources/crt/homepage/destaques/documento-tecnico-mpox-no-estado-de-sao-paulo/mpox_esp_2024.pdf

Anexo 1

Crêterios para o braço aberto do Estudo UNITY

Com qualquer uma das complicações graves:

- Evolução das lesões genitais ou perianais em ulcerações coalescentes ou lesões necróticas, ou ambas;
- Linfadenopatia grave necrotizante ou obstrutiva;
- Lesões que levam à estricção e formação de cicatrizes resultando em morbidade significativa, como estricções uretrais e intestinais, fimose e cicatrizes faciais;
- Proctite e colite com dores graves e/ou sangramento;
- Epiglotites e disfagia;
- Envolvimento pulmonar com lesões nodulares após descartar outras etiologias;
- Miocardite;
- Manifesta es oft micas: Conjuntivite, lesões conjuntivais focais, fotofobia, ceratite levando à cicatriza o da c rnea;
- Encefalite, com convulsões;
- Envolvimento urológico, incluindo uretrite e necrose peniana;
- Dor importante (VAS ≥ 8) Escala visual analógica (EVA) para dor (Visual Analogue Scale- VAS): Instrumento unidimensional para a avalia o da intensidade da dor. Trata-se de uma linha com as extremidades numeradas de 0-10. Em uma extremidade da linha   marcada "nenhuma dor" e na outra "pior dor imaginável".

Qualquer uma das situa es abaixo que caracterizem risco de complicações graves:

- Infec o pelo HIV com contagem de células CD4 <100 células/mm³;
- HIV-RNA descontrolado incluindo infec o primária pelo HIV;
- HIV CDC estágio C;
- Leucemia aguda;
- Linfoma;
- Malignidade generalizada;
- Linfoma primário do sistema nervoso central;
- Transplante de células-tronco;
- Amiloidose de cadeia leve;
- Leucemia linfoide cr nica;
- Mieloma múltiplo;
- Doença das células falciformes;
- Transplante de medula óssea;
- Transplante de órgãos sólidos;
- Terapia com agentes alquilantes dentro de 180 dias antes da entrada no estudo;
- Antimetabolitos dentro de 180 dias antes da entrada no estudo;
- Terapia por radia o dentro de 180 dias antes da entrada no estudo;
- Inibidores do fator de necrose tumoral dentro de 180 dias antes da entrada no estudo;
- Corticosteroides de alta dose (equivalente a 20 mg ou mais de prednisona por pelo menos 14 dias) dentro de 90 dias antes da entrada no estudo;
- Ser um receptor com transplante de células-tronco hematopoiéticas <24 meses pós-transplante ou ≥ 24 meses, mas com doença enxerto-versus-

hospedeiro ou recidiva de doença, ou ter doença autoimune com imunodeficiência como componente clínico);

- Outra imunossupressão grave na opinião do investigador do centro;
- Amamentação;
- Gravidez.