

# Vacinação no idoso

## Vaccination recommendations for the elderly

Ronaldo Rozenbaum

Mestrado e Doutorado em Doenças Infecciosas pela Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Diretor médico da Prevcenter Clínica de Vacinação

Correspondência

Ronaldo Rozenbaum

Prevcenter Clínica de Vacinação  
Avenida das Américas No 3.255, Lojas 252 e 253,  
Shopping Barra Garden - Barra da Tijuca  
Rio de Janeiro-RJ CEP: 22631-002  
E-mail: ronaldorozenbaum@yahoo.com.br

### RESUMO

Este artigo de revisão tem por objetivo atualizar as recomendações de vacinação no idoso. O aumento da longevidade e a maior ocorrência e severidade de complicações associadas às doenças preveníveis pelas vacinas na população idosa tornam premente a necessidade de implementação de programas e políticas de saúde pública direcionadas para esta faixa etária.

**Palavras-chave:** Vacinação; imunização; idoso.

### ABSTRACT

This review article aims to update vaccination recommendations for the elderly. The increase in longevity and the greater occurrence and severity of complications associated with vaccine-preventable diseases in the elderly population demands the implementation of public health programs and policies aimed at this age group.

**Keywords:** Vaccination; immunization; elderly, aged.

### INTRODUÇÃO

O aumento da longevidade é um fenômeno global, entretanto ocorre de forma distinta nos vários países do mundo. Estima-se que o número de pessoas com 65 anos ou mais duplique nas próximas três décadas, atingindo 1,6 bilhão de indivíduos no ano de 2050, contribuindo com mais de 16% da população mundial.<sup>(1)</sup>

A vacinação é uma intervenção fundamental em saúde pública, responsável pela prevenção do adoecimento e do óbito de mais de vinte doenças preveníveis pelas vacinas.<sup>(2)</sup>

Embora a maior parte dos programas de imunização visem as crianças, o impacto das políticas de vacinação na saúde e na produtividade da população adulta também é expressivo.<sup>(3)</sup> Priorizar a vacinação dos idosos é imperativo visto a maior ocorrência e severidade de complicações das doenças preveníveis pelas vacinas neste grupo.

Os idosos apresentam redução da sua imunidade decorrente do prejuízo da proteção por anticorpos, imunossenescência e condições crônicas associadas à idade avançada. Os programas

e as políticas governamentais de vacinação de adultos e idosos têm se mostrado fragmentados e inconsistentes.<sup>(4,5)</sup>

Até o momento, o desenvolvimento de vacinas e os programas de vacinação visavam prioritariamente a criança. Um novo olhar se inicia contemplando o idoso. Entretanto, poucas vacinas foram desenhadas para superar a baixa eficácia observada na imunização dos idosos decorrente da imunossenescência.

A incidência de várias doenças infecciosas e de suas complicações é mais frequente no idoso quando comparado ao adulto jovem.<sup>(6)</sup> Além do impacto imediato da doença, muitos idosos apresentam sequelas após o quadro agudo e exacerbação de doenças crônicas preexistentes. Tais fatos foram amplamente descritos no que se refere à gripe, à doença pneumocócica, ao herpes-zóster, à Covid-19 e à infecção pelo vírus sincicial respiratório. Portanto, neste artigo abordaremos as vacinas recomendadas para os idosos na prevenção destas doenças.

Ressaltamos a importância em implementar programas de vacinação para os idosos com intervenções baseadas em evidências que apresentem custo-benefício e custo-efetividade. A acessibilidade, a conscientização da população considerando fatores regionais, nacionais e geográficos, o financiamento e as políticas governamentais são etapas importantes a serem transpostas para alcançar elevadas coberturas vacinais e o impacto desejado.<sup>(7)</sup>

## INFLUENZA

Existem anualmente cerca de um bilhão de casos de gripe sazonal, incluindo 3 a 5 milhões de casos graves e 290.000 a 650.000 óbitos por complicações respiratórias.<sup>(8,9)</sup> A cada ano, 10% a 20% da população mundial é acometida pela gripe sazonal humana.

Estudo estimou a ocorrência anual de 14,9 milhões de casos de influenza no Brasil, com aproximadamente 97 mil hospitalizações por ano decorrentes de influenza e 5,8 milhões de visitas ambulatoriais; foram estimadas a perda anual de 12 milhões de dias de produtividade e 78 mil anos de vida. Conclui-se que a influenza apresenta uma importante carga econômica, reforçando a importância de medidas de saúde pública para a redução de carga da doença. Esse impacto é especialmente relacionado aos custos indiretos gerados pela perda de dias de produtividade e anos de vida perdidos.<sup>(10)</sup>

O período de incubação do vírus influenza é geralmente de 2 dias, variando entre 1 e 4 dias. Os sinais e sintomas da doença são variáveis e persistem por cerca de uma semana. Variam desde a infecção assintomática até formas graves. Os quadros graves ocorrem com maior frequência nas crianças, gestantes, pessoas com idade  $\geq 60$  anos, portadores de doenças crônicas, entre outras comorbidades.

A infecção por influenza usualmente se caracteriza pelo aparecimento súbito de febre, cefaleia, mialgia, tosse, dor de garganta e fadiga. A febre é o sintoma mais

importante e dura em torno de três dias; os sintomas respiratórios como a tosse e outros se tornam mais evidentes com a progressão da doença e mantêm-se em geral de 3 a 5 dias após o desaparecimento da febre. Os casos mais graves geralmente se acompanham de dificuldade respiratória, necessidade de hospitalização e, por vezes, evolução para a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) ou mesmo óbito.

Quatro são os tipos do vírus influenza causador da gripe: A, B, C e D. Os vírus influenza A e B são responsáveis pelas epidemias sazonais, sendo que somente o vírus influenza A está associado às pandemias; o vírus influenza tipo C é detectado com menos frequência. Diferentemente dos vírus influenza A e B, os quais são responsáveis pelas epidemias sazonais de gripe, o tipo C apresenta menor importância epidemiológica. O tipo D foi descrito como causa de infecção em suínos e bovinos, mas não no homem.

No envelope viral do vírus influenza A e B estão inseridas duas glicoproteínas de superfície, hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA). A hemaglutinina é responsável pela ligação do vírus ao receptor celular do hospedeiro, e a neuraminidase, após a replicação celular do vírus, permite a clivagem do vírus e consequente liberação da célula infectada para replicação em outras células do hospedeiro.

O vírus influenza A apresenta maior variabilidade, sendo classificado em subtipos baseados nestas proteínas da superfície

viral. Existem, até o momento, 18 subtipos diferentes descritos de hemaglutinina e 11 subtipos diferentes de neuraminidase. Mais de uma centena de combinações de subtipos do vírus influenza A foram descritas na natureza principalmente em aves selvagens. No homem foram descritos três subtipos principais de hemaglutinina (H1, H2 e H3) e dois subtipos de neuraminidase (N1 e N2); os subtipos do vírus influenza A que circulam atualmente na população humana são o A (H1N1) e A (H3N2). Outros subtipos, como H5, H6, H7 e H9, embora não tenham adquirido a habilidade de transmissão eficiente inter-humana, ocasionalmente acometem o homem e são considerados possíveis ameaças para uma futura pandemia.

O vírus influenza tipo B é classificado em duas linhagens: B/Yamagata e B/Victoria; ele não é classificado em subtipos. O vírus influenza B circula amplamente somente entre humanos e contribui para as epidemias sazonais. As modificações das propriedades antigênicas e genéticas do vírus influenza B ocorrem mais lentamente quando comparadas ao vírus influenza A.

O vírus influenza do tipo B foi isolado, pela primeira vez, em 1940. As mutações ocorrem lentamente e não têm um reservatório animal, ao contrário do vírus da influenza tipo A, que apresenta grandes variações genéticas e com maior frequência. Embora o vírus influenza B não seja dividido em subtipos, as duas linhagens geneticamente distintas coexistem, com

variações significativas dos genes que codificam a hemaglutinina: a linhagem Victoria, representada pelo protótipo vírus B/Victoria/2/87, e a linhagem Yamagata, pelo protótipo B/Yamagata/16/88. As divergências antigênicas entre as duas linhagens do vírus da influenza B são importantes, haja vista que a imunidade de uma linhagem B não confere proteção a outra linhagem B. Dependendo da linhagem B incluída na composição da vacina, esta pode oferecer proteção, ou não. Às vezes, torna-se difícil prever qual das duas linhagens do vírus B circulará na próxima temporada da gripe, o que pode acarretar falta de imunidade pela vacina. Por essa razão, são disponibilizadas vacinas tetravalentes, que contêm duas cepas A, H1N1 e H3N2, e os dois tipos da linhagem do vírus influenza B.

O material genético do vírus influenza é fragmentado em 8 segmentos de RNA de fita simples. Para garantir a sua sobrevivência, o vírus influenza depende de dois importantes mecanismos evolutivos, o *drift* antigênico e o *shift* antigênico, os quais permitem a evasão ao sistema imune dos indivíduos infectados e possibilita sua adaptação a novos hospedeiros.<sup>(11)</sup>

Em relação às mutações antigênicas maiores (*shift* antigênico), há trocas de moléculas na hemaglutinina (HA) e na neuraminidase (NA), causadas por rearranjo de segmentos gênicos; estas alterações mais drásticas no genoma viral podem resultar na emergência de uma nova variante com potencial pandêmico, como ocorreu com o

vírus A (H1N1) pdm09.<sup>(12)</sup> O mecanismo de *shift* antigênico ocorre somente no vírus influenza A e deve-se ao rearranjo entre os fragmentos gênicos de vírus de origens distintas durante a infecção simultânea de duas partículas virais numa mesma célula.<sup>(13)</sup>

Em relação às mutações antigênicas menores (*drift* antigênico), elas fazem com que novas cepas escapem da imunidade preexistente e permitam sua disseminação na população, podendo ocasionar uma nova epidemia sazonal. A taxa de mutação é diferente para cada gene, sendo que aqueles segmentos que se expressam na superfície do vírus apresentam taxas maiores de mutação do que aqueles que expressam proteínas não estruturais.<sup>(14)</sup>

O *drift* antigênico, o qual ocorre em ciclos aproximadamente anuais, é responsável pelas mutações graduais nas proteínas de superfície de ambos os vírus influenza A e B, e levam à necessidade de reformulação anual das vacinas hoje disponíveis. Com esse intuito, a Organização Mundial de Saúde (OMS) coordena uma rede de vigilância epidemiológica na qual amostras do vírus influenza obtidas dos casos de gripe são encaminhadas para os laboratórios de referência dos diversos países para subsidiar a seleção das estirpes virais para a composição anual desta vacina. A composição antigênica da vacina é selecionada com base na rede de vigilância global dos vírus influenza circulantes obtidos da temporada anterior; portanto pode haver compatibilidade (*match*) ou

incompatibilidade (*mismatch*) entre as cepas vacinais e as cepas circulantes.

O mecanismo de *drift* antigênico resulta de mutações pontuais inseridas durante o processo de replicação, ocasionadas pela baixa fidelidade da enzima RNA polimerase. Esse processo permite a evolução antigênica viral pela seleção de novas variantes contendo alterações de aminoácidos nas proteínas hemaglutinina e neuraminidase.<sup>(15)</sup>

### **Vacina contra Influenza**

Atualmente, vários tipos de vacinas contra a gripe estão disponíveis: vacina inativada baseada em ovo, vacina inativada baseada em cultura de células, vacina inativada recombinante e vacina de vírus vivo atenuado baseada em ovo (*spray* nasal).

A vacinação contra a gripe nos idosos é realizada em uma única dose anual. No Brasil, os idosos com 60 anos ou mais (nos EUA considera-se 65 anos ou mais) estão entre os grupos prioritários para vacinação juntamente com as gestantes, trabalhadores da saúde, povos indígenas, portadoras de doenças crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais, crianças entre 6 meses e 5 anos, entre outras. Em alguns países a vacina contra a gripe está indicada para todas as pessoas acima de 6 meses, incluindo crianças, adolescentes, adultos e idosos.

No Hemisfério Sul, a vacinação idealmente deve iniciar durante os meses de março ou abril; já no Hemisfério Norte a

vacina deve ser oferecida nos meses de setembro ou outubro. A vacinação deve continuar durante toda a temporada, enquanto os vírus da gripe estiverem em circulação.

As vacinas inativadas baseadas em ovo podem ser trivalentes ou tetravalentes, ambas recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS). As vacinas trivalentes, até o presente momento, utilizadas no nosso Programa Nacional de Imunizações (PNI) conferem proteção para os dois subtipos do vírus influenza A (H1N1 e o H3N2) e para uma única linhagem do vírus influenza B. Já as vacinas tetravalentes fornecem cobertura contra duas cepas do vírus influenza A (H1N1 e H3N2) e, também, contra duas linhagens das cepas do vírus influenza B (Victoria e Yamagata); portanto são preferíveis em relação às vacinas trivalentes por proporcionarem maior proteção. Ademais, não é incomum a circulação de ambas as linhagens do vírus influenza B em uma mesma temporada.

Os efeitos adversos mais frequentes observados no local da aplicação são dor, vermelhidão e endurecimento em 15% a 20% dos vacinados. Essas reações usualmente são leves e desaparecem em até 48 horas. Manifestações sistêmicas são mais raras, benignas e autolimitadas. Febre, mal-estar e dor muscular acometem menos de 10% dos vacinados, de 6 a 12 horas após a vacinação, e persistem por 1 a 2 dias; geralmente ocorrem na primeira vez em que a vacina é administrada. Reações anafiláticas são extremamente raras.<sup>(16)</sup>

A associação da Síndrome de Guillain-Barré (SGB) com a vacina contra a gripe permanece controversa. Raramente, a aplicação de vacinas contra a gripe pode anteceder o início da SGB; geralmente, os sintomas associados a SGB aparecem entre 1 e 21 dias e no máximo até 6 semanas após administração da vacina. Para fins de vigilância epidemiológica a ocorrência coincidente com outras doenças neurológicas de natureza inflamatória ou desmielinizante, como encefalite aguda disseminada (ADEM), neurite óptica e mielite transversa, no período entre 1 dia e 6 semanas após a aplicação da vacina, deve ser notificada e investigada.

Para indivíduos com risco de complicações da gripe, o benefício da vacinação contra a gripe supera o baixo risco de SGB causado pela vacina. Ademais, como a gripe pode estar associada à SGB, presume-se que a sua prevenção pela vacinação contribua para um menor risco de SGB associada a infecção natural pelo vírus influenza.

Para indivíduos com história prévia de SGB que correm risco de complicações por influenza, alguns autores favorecem o uso da vacina; outros sugerem vacinar a partir de 12 meses após o início da SGB. Para aquelas pessoas com história prévia de SGB que não correm risco de complicações da gripe, é razoável abdicar da vacinação contra a gripe.<sup>(21)</sup>

As vacinas inativadas ou recombinantes contra influenza podem ser aplicadas simultaneamente ou em qualquer intervalo

com outras vacinas utilizando locais diferentes para a administração.

Em estudo retrospectivo brasileiro foi sugerido que o uso da vacina tetravalente contra influenza poderia ser altamente benéfico, levando-se em consideração a cocirculação das duas linhagens do vírus influenza B.<sup>(17)</sup> Adicionalmente, o processo de produção baseado em ovo pode levar a mutações adaptativas do vírus influenza devido à seleção em células aviárias, sobretudo no vírus influenza A/H3N2. Um estudo retrospectivo evidenciou que, em 55% das temporadas nos EUA entre 2002 e 2018, antígenos da influenza A/H3N2 em vacinas baseadas em ovo apresentaram menos de 25% de similaridade com os vírus circulantes. No mesmo período, tal reduzida similaridade antigênica foi encontrada em apenas 4% das temporadas com vacinas produzidas em células de mamíferos, sugerindo um benefício potencial do uso da vacina baseada em célula.<sup>(18)</sup> Preocupações com a adaptação do antígeno e outras questões de fabricação da vacina baseada em ovo, como limitações do aumento da produção da vacina devido ao estoque de ovos férteis, contaminação imprevisível de ovos com vírus aviários e limitação do crescimento de algumas cepas, levaram ao desenvolvimento das vacinas baseadas em célula, que mostraram ter imunogenicidade e reatogenicidade satisfatórias, ao mesmo tempo mantendo uma produção flexível.<sup>(18)</sup>

Nos idosos, estudos têm demonstrado que as vacinas inativadas contra a gripe,

utilizando dose padrão da glicoproteína hemaglutinina (15µg), apresentam uma menor eficácia clínica.

Nas pessoas com 65 anos ou mais, estudo de metanálise<sup>(19)</sup> demonstrou que a utilização de vacinas contendo em sua formulação alta doses da glicoproteína hemaglutinina (60µg – *high-dose*) para cada uma das cepas de influenza (A/H3N2, A/H1N1 e B) apresentou maior eficácia na prevenção de influenza quando comparada com as vacinas utilizando a dose padrão da hemaglutinina (15µg – dose padrão). Houve também redução na mortalidade por pneumonia/influenza (*rVE-relative vaccine efficacy/effectiveness* = 39,9%, 95% CI: 18,6–55,6%) e por causas cardiorrespiratórias no grupo que utilizou a formulação de alta dose (*rVE* = 27,7%, 95% CI: 13,2–32,0), quando comparada com a vacina utilizando a dose padrão do antígeno.

O Comitê Consultivo sobre Práticas de Imunização dos EUA recomenda que os adultos com ≥65 anos recebam preferencialmente as vacinas tetravalentes inativadas de alta dose (*high-dose*). Alguns efeitos colaterais foram relatados com mais frequência após a vacinação com a vacina de alta dose quando comparados com as vacinas inativadas com dose padrão. Os efeitos colaterais mais comuns experimentados durante os estudos clínicos foram leves e temporários e incluíram dor, vermelhidão no local da injeção, dor de cabeça, dores musculares e mal-estar; a maior parte deles se resolveu dentro de 3 dias após a

vacinação. A intensidade dessas reações foi de leve a moderada.<sup>(20)</sup>

Vacinas inativadas com adjuvante (MF59), contendo a dose padrão de 15µg de cada glicoproteína hemaglutinina por vírus, foram aprovadas pelo FDA nos EUA para uso em indivíduos com 65 anos ou mais de idade. Vacina inativada contra a gripe de cultura de células, vacina inativada recombinante e vacina de vírus vivo atenuado à base de ovo, na dependência da indicação clínica e da disponibilidade, podem ser outras opções de vacinas contra a gripe.

## INFECÇÃO PNEUMOCÓCICA

O *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) é uma bactéria associada a doença não invasiva (otite, sinusite, pneumonia não complicada) e invasiva; esta última caracterizada pela invasão do pneumococo em sítios normalmente estéreis, causando bacteremia, meningite ou pneumonia complicada (empiema pleural, bacteremia). A doença invasiva está associada a altas taxas de letalidade, acometendo principalmente os extremos das idades, crianças pequenas e idosos.<sup>(22)</sup>

O pneumococo coloniza a nasofaringe da população humana e serve como reservatório e fonte para a transmissão entre os indivíduos.<sup>(23,24)</sup> A colonização é um pré-requisito para que ocorra a doença pneumocócica.

O *status* de colonizado não significa que o indivíduo desenvolverá a doença

pneumocócica. Entretanto, vários fatores influenciam o desenvolvimento da doença pneumocócica, como presença de condições predisponentes, prejuízo da imunidade e extremos das idades.

Dados do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) reportam taxas de colonização variando de 5% a 90% entre os indivíduos saudáveis, sendo que essa ampla faixa de variação depende da população em estudo. As crianças com menos de cinco anos de idade apresentam as maiores taxas de colonização variando de 20% a 60%, representando o reservatório mais bem estabelecido do *S. pneumoniae*. O tempo de colonização é variável, sendo mais longo nas crianças quando comparado com o dos adultos. As taxas de colonização diminuem com a faixa etária; entre os adultos sem contato com crianças, a taxa de colonização varia de 5% a 10%. A prevalência de colonização em idosos com mais de 65 anos varia de 0% a 6%.<sup>(25-27)</sup> No decorrer do tempo os indivíduos podem ser colonizados várias vezes por sorotipos capsulares diferentes, proporcionando o desenvolvimento de imunidade sorotipo específica e consequentes episódios de colonização mais curtos.<sup>(28)</sup>

Na década de 1950 do século passado, Robert Austrian tentou chamar atenção para a doença pneumocócica como causa importante de problema de saúde pública. Sem sucesso, em parte pelo advento da penicilina, mudou-se do Brooklyn para Philadelphia onde analisou, em 1962, com

Jerome Gold, mais de 500 casos: demonstraram que 17% dos adultos com pneumonia pneumocócica bacteriêmica não complicada evoluíam para o óbito apesar do tratamento com penicilina, e que no idoso ou naqueles com doenças sistêmicas crônicas as taxas de letalidade excediam 25%.<sup>(29)</sup>

Segundo dados do Centers for Disease Control and Prevention estima-se que 150.000 hospitalizações ocorrem anualmente nos EUA devido a complicações de pneumonia pneumocócica;<sup>(27)</sup> 1 em cada 20 evoluem para o óbito. Estas taxas são ainda mais elevadas entre aqueles com mais de 65 anos e portadores de fatores ou condições de risco para infecção pneumocócica. A doença pneumocócica, e em particular a pneumonia pneumocócica, é um problema grave de saúde pública sendo responsável pelo óbito de 1,6 a 2,0 milhões de pessoas a cada ano no mundo; 50% destes óbitos ocorrem nos adultos e idosos. A pneumonia é uma das principais causas de internação hospitalar nas pessoas com mais de 50 anos de idade. A meningite pneumocócica causa o óbito em 1 dentre cada 6 idosos acometidos.

O pneumococo possui uma cápsula polissacarídica, seu principal fator de virulência, a qual define os sorotipos de pneumococo. Os polissacarídeos capsulares induzem imunidade protetora sorotipo-específica, portanto são os antígenos utilizados nas vacinas pneumocócicas. Atualmente, cerca de 100 sorotipos de pneumococo são conhecidos, apresentando características e capacidades diferentes de invasão, mas

todos com potencial de causar doença. Alguns sorotipos são mais prevalentes como causa de doença pneumocócica invasiva, enquanto outros estão mais associados à colonização da nasofaringe.

### **Vacinas contra infecção pneumocócica**

Dois tipos de vacinas estão disponíveis para uso clínico: a vacina pneumocócica polissacarídica (VPP) e as vacinas pneumocócicas conjugadas (VPC). A VPP contém, em sua formulação, os polissacarídeos de 23 sorotipos do *S. pneumoniae*, os quais apresentavam maior prevalência na década de 1980 quando esta vacina foi concebida. As VPCs consistem na conjugação do polissacarídeo com diferentes carreadores proteicos; as formulações iniciais continham somente sete sorotipos responsáveis pelas infecções ocorridas predominantemente nas crianças. As formulações mais recentes incorporaram sorotipos prevalentes também entre adultos. Atualmente estão disponíveis para uso no adulto as vacinas conjugadas 13-valente (Pfizer), 15-valente (Merck Sharp & Dohme) e 20-valente (Pfizer). A vacina 13-valente foi retirada do mercado nos países que disponibilizaram a vacina 20-valente; esta última com perspectiva de comercialização no Brasil durante o ano de 2024.

Após a introdução das vacinas conjugadas no calendário de vacinação infantil em diversos países do mundo, observou-se

uma redução nas taxas de colonização dos sorotipos contidos na composição da vacina nas crianças imunizadas.<sup>(30)</sup> As crianças são importantes na cadeia de transmissão do pneumococo decorrente da maior prevalência de colonização nesta faixa etária.

Como consequência da implementação das vacinas conjugadas para prevenção da infecção pneumocócica nas crianças, houve redução da transmissão do pneumococo da população vacinada para a população não imunizada. Essa proteção indireta, conferindo uma imunidade de rebanho, foi responsável pelo declínio dos casos de doença pneumocócica entre os idosos após a implementação das vacinas conjugadas para as crianças.

Outro fenômeno observado, associado ao uso das vacinas conjugadas, foi a substituição dos sorotipos vacinais por sorotipos não vacinais (*replacement*), estes últimos ocupando o nicho dos primeiros. Após a vacinação universal de crianças, no ano de 2000, nos EUA com a vacina conjugada 7-valente (sorotipos 4, 6B, 9v,14, 18C e 19F), o sorotipo 19A, que não fazia parte da PCV 7-valente, após a vacinação tornou-se o sorotipo mais frequente entre crianças abaixo de 5 anos de idade e o segundo mais frequente entre idosos. A pressão seletiva causada pela vacinação e a resistência aos antimicrobianos podem ter contribuído para que o sorotipo 19A ocupasse o nicho dos sorotipos vacinais na nasofaringe.

Embora as vacinas conjugadas tenham causado grande impacto na redução dos

casos de doença pneumocócica invasiva (DPI) e na colonização pelos sorotipos vacinais entre as crianças vacinadas, houve um aumento relativo em prevalência de colonização e de DPI por sorotipos não vacinais nos anos subsequentes.<sup>(31,32)</sup>

Outro evento que ocorre é o *Switching* capsular. Os sorotipos do pneumococo presentes na composição da vacina podem adquirir os genes que codificam a síntese da cápsula de um sorotipo não vacinal; assim, ocorre a troca de cápsula que é expressa na superfície da célula bacteriana.<sup>(33)</sup> Os genes que codificam um tipo capsular, por transformação e recombinação, são trocados por genes que codificam outro tipo capsular. Esse mecanismo de troca permite que clones geralmente associados a sorotipos vacinais persistam após a vacinação, mantendo seu *background* genético, porém expressando outro sorotipo em sua superfície, burlando os efeitos da vacinação.<sup>(33)</sup>

### **Esquema vacinal**

O objetivo de vacinar o adulto é a prevenção da doença pneumocócica invasiva, ou seja, da pneumonia bacterêmica, da meningite e da pneumonia não bacterêmica. As recomendações e o custo-efetividade destas vacinas podem variar na dependência da carga da doença, dos sorotipos mais prevalentes em determinada área geográfica e da disponibilidade no Brasil das novas vacinas (*p.ex.*: pneumocócica 20-valente).

A vacina contra infecção pneumocócica está recomendada, de acordo com a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm), para todos os adultos saudáveis acima de 60 anos. Embora o risco de infecção pneumocócica aumente a partir dos 50 anos de idade, o Comitê Assessor de Práticas de Imunizações nos EUA manteve a recomendação da vacina contra infecção pneumocócica a partir dos 65 anos para os adultos saudáveis.

### ***Idosos sem vacinação prévia contra infecção pneumocócica***

Segundo a Sociedade Brasileira de Imunizações, nos idosos imunocompetentes vacinados pela primeira vez e com idade acima de 60 anos, recomenda-se iniciar com uma dose da vacina conjugada (VPC15 ou VPC13), seguida de uma dose da vacina polissacarídica (VPP23) 6 a 12 meses após (nos idosos imunocomprometidos e naqueles com implante coclear ou fístula liquórica, esta dose pode ser administrada com intervalo mínimo de 8 semanas), e uma segunda dose de VPP23 5 anos após a primeira.<sup>(34)</sup>

Segundo o Centers for Disease Control (EUA), nos idosos imunocompetentes, sem implante coclear ou fístula liquórica, vacinados pela primeira vez e com idade acima de 65 anos, recomenda-se iniciar com uma dose da VPC20 ou da VPC15. Caso a VPC15 seja utilizada, uma única dose de VPP23 está indicada 12 meses depois (nos idosos imunocomprometidos e naqueles com implante

coclear ou fístula liquórica, esta dose pode ser administrada com intervalo mínimo de 8 semanas). Caso a VPC20 seja utilizada, o esquema é considerado completo, sem necessidade da dose adicional da VPP23.<sup>(35,36)</sup>

### ***Idosos com dose prévia apenas da vacina VPC13<sup>(34-36)</sup>***

Segundo a Sociedade Brasileira de Imunizações, nos idosos imunocompetentes sem implante coclear ou fístula liquórica, com dose prévia da VPC13 e com idade acima de 60 anos, está indicada uma dose da VPP23 a ser administrada 1 ano após a dose da VPC13 (nos idosos imunocomprometidos e naqueles com implante coclear ou fístula liquórica, esta dose pode ser administrada com intervalo mínimo de 8 semanas); uma segunda dose de VPP23 deve ser feita 5 anos após a primeira.

Segundo o Centers for Disease Control (EUA), nos idosos imunocompetentes com dose prévia da VPC13 (em qualquer idade) e com idade acima de 65 anos, está indicada uma dose da VPC20 ou da VPP23 a ser administrada 1 ano após a dose da VPC13 (nos idosos imunocomprometidos e naqueles com implante coclear ou fístula liquórica, a dose da VPP23 pode ser administrada com intervalo mínimo de 8 semanas).

### ***Idosos com dose prévia apenas da vacina VPP23<sup>(34-36)</sup>***

Segundo a Sociedade Brasileira de Imunizações, nos idosos com uma dose prévia

da VPP23 e com idade acima de 60 anos, está indicada a administração da VPC15 ou da VPC13, respeitando intervalo de 1 ano após a VPP23. A segunda dose de VPP23 deve ser feita 5 anos após a primeira dose da VPP23, mantendo intervalo de 6 a 12 meses após a dose da vacina conjugada (VPC15 ou VPC13).

Segundo o Centers for Disease Control (EUA), nos idosos com idade acima de 65 anos e com uma dose prévia da VPP23 (em qualquer idade), está indicada a administração da VPC20 ou da VPC15, respeitando intervalo de um ano após a VPP23.

### ***Idosos com dose prévia das vacinas VPC13 e VPP23***

Segundo o Centers for Disease Control (EUA), nos idosos com idade acima de 65 anos, caso tenham recebido a VPC13 (em qualquer idade) e a VPP23 antes dos 65 anos de idade, está indicada uma dose da VPC20 ou de VPP23. Na opção pela VPC20, esta deve ser administrada 5 anos após a última dose realizada da vacina antipneumocócica. Na opção pela VPP23, esta deve ser administrada respeitando intervalo de 1 ano após a VPC13 (nos idosos imunocomprometidos e naqueles com implante coclear ou fístula liquórica, esta dose pode ser administrada com intervalo mínimo de 8 semanas) e de 5 anos após a última dose da VPP23.

Segundo o Centers for Disease Control (EUA), nos idosos com idade acima de 65

anos, caso tenham recebido a VPC13 (em qualquer idade) e a VPP23 após os 65 anos de idade, pode estar indicada uma dose da VPC20, baseado em decisão compartilhada, a ser administrada 5 anos após a última dose da vacina antipneumocócica.

## HERPES-ZÓSTER

O vírus varicela-zóster (VVZ) causa duas doenças clinicamente distintas: a varicela resultante da infecção primária e o herpes-zóster (HZ) secundário à reativação do vírus.

Aproximadamente, 30% das pessoas apresentarão HZ durante a vida; anualmente, o HZ acomete mais de 1,2 milhão de indivíduos nos Estados Unidos.<sup>(37-39)</sup>

A incidência do herpes-zóster vem aumentando em todo o mundo;<sup>(37)</sup> o aumento da longevidade, a vacinação contra a varicela na infância resultando em uma menor exposição dos adultos à doença e o aumento da população de pessoas imunocomprometidas são algumas das possibilidades aventadas para explicar este incremento. A idade certamente é o fator preditor de maior risco para a maior ocorrência do HZ. Um aumento dramático na incidência do herpes-zóster, associado a idade, começa aproximadamente aos 50 anos de idade; 20% dos casos de HZ ocorrem entre as idades de 50 e 59 anos, e 40% ocorrem em pessoas com pelo menos 60 anos de idade. Estima-se que aproximadamente 50% das pessoas que vivem até os 85 anos de idade terão herpes-zóster.<sup>(40)</sup>

Dentre as principais complicações do HZ destacam-se a neuralgia pós-herpética (NPH) em 10% a 15% dos casos, o herpes-zóster oftálmico em 8% a 20%,<sup>(41)</sup> a necrose retiniana aguda, a síndrome de Ramsay Hunt, a meningite asséptica, a encefalite, a neuropatia motora periférica, a mielite, a síndrome de Guillain-Barré, o acidente vascular cerebral, as infecções bacterianas secundárias e a doença disseminada cutânea e visceral no imunocomprometido.

A severidade do HZ e a probabilidade de complicações, incluindo a neuralgia pós-herpética (NPH), também aumentam com a idade.<sup>(37)</sup> Estudo demonstrou que o risco de ocorrência da NPH foi 27 vezes maior entre os pacientes com idade superior aos 50 anos quando comparados com aqueles com menos de 50 anos de idade; metade dos casos de NPH ocorreram em pessoas acima de 60 anos.<sup>(42)</sup> Outro estudo evidenciou que a NPH ocorreu em 18% dos pacientes adultos com HZ; mais de 1/3 dos casos ocorreu naqueles com idade  $\geq 79$  anos.<sup>(37)</sup>

O vírus varicela-zóster (VVZ) pertence à subfamília *Alphaherpesvirinae*, cuja característica mais marcante é a sua capacidade de se manter em estado de latência. O core é composto por fita dupla de DNA e está envolvido por tegumento contendo enzimas que controlam a replicação viral, localizado entre o capsídeo e o envelope lipídico viral. Dentre os diversos polipeptídeos codificados pelo genoma do vírus, destacam-se a glicoproteína B, a qual é essencial para a infectividade do VVZ e é o

principal alvo dos anticorpos neutralizantes; a glicoproteína E é a mais abundante e altamente imunogênica.

As respostas imunes específicas mediadas por células do vírus varicela-zóster desempenham papel crítico no controle da latência do VVZ e na limitação do potencial de reativação.<sup>(43)</sup> O declínio da imunidade mediada por células tem sido documentado nos idosos e em pacientes com malignidades linfoproliferativas, ambas populações com taxas mais elevadas de herpes-zóster.<sup>(44)</sup>

O prejuízo da imunidade mediada por células é considerado o principal responsável pela reativação do VVZ.

### **Vacina contra herpes-zóster**

A vacina contra o HZ está indicada para a prevenção do herpes-zóster e de suas complicações, particularmente a neuralgia pós-herpética; a vacina não tem indicação terapêutica.

Existem dois tipos de vacinas: vacina contra HZ recombinante (VZR) e vacina contra HZ de vírus vivo atenuado (VZA). Somente a vacina inativada (VZR) será abordada neste artigo em razão de sua maior eficácia clínica e possibilidade de uso em pacientes imunocomprometidos.

A vacina inativada composta pela glicoproteína E recombinante em combinação com um adjuvante (AS01B) contra o herpes-zóster (VZR), conhecida internacionalmente como *Shingrix*, está indicada de

rotina para a prevenção do herpes-zóster e de suas complicações para todos os adultos com 50 anos ou mais. Também pode estar indicada para os adultos com 18 anos ou mais que venham a apresentar comprometimento do sistema imune, conforme aprovação pela US Food and Drug Administration e a European Medicines Agency (nos EUA, a ACIP considera esta indicação para aqueles com 19 anos ou mais).

Dois estudos clínicos randomizados, ZOE-50 e ZOE-70, avaliaram a eficácia desta vacina recombinante na prevenção do HZ e da NPH; os participantes receberam a vacina ou o placebo na data escolhida e 2 meses após (esquema 0-2 meses).

No ZOE-50, foram avaliados 15.411 indivíduos com 50 anos ou mais de idade com *follow up* de aproximadamente três anos; houve uma redução do risco de desenvolver herpes-zóster de 97,2% (IC 95% 93,7-99,0); o herpes-zóster foi confirmado em seis indivíduos no grupo vacinado *versus* 210 indivíduos no grupo placebo. Nenhum caso de neuralgia pós-herpética foi relatado no grupo vacinado em comparação com 18 casos no grupo placebo.<sup>(45)</sup>

No ZOE 70, foram avaliados 13.900 indivíduos com 70 anos ou mais de idade com *follow up* de aproximadamente três anos; 70 anos ou mais que foram acompanhados durante uma média de 3,7 anos, a eficácia na prevenção do HZ foi de 90% (IC 95% 84,2-93,7); o herpes-zóster se desenvolveu em 23 pacientes que receberam a vacina *versus* 223 que receberam placebo. A

eficácia na prevenção da NPH foi de 89% (IC 95% 68,7-97,1).<sup>(46)</sup>

Análise interina da eficácia a longo prazo desta vacina sugeriu que a resposta imune e a eficácia na prevenção do HZ permaneceu alta durante 7 anos *de follow up*,<sup>(47)</sup> em outro estudo, a resposta imune permaneceu elevada por até 9 anos.<sup>(48)</sup>

Estudos com o objetivo de avaliar a eficácia-efetividade e a longevidade da proteção conferida pela vacina recombinante contra herpes-zóster no mundo real são necessários; a eficácia tem variado conforme os estudos.<sup>(49,50)</sup>

### **Administração da vacina contra herpes-zóster recombinante (VZR)**

O esquema recomendado é de duas doses pela via intramuscular: a primeira dose na data escolhida e a segunda dose em intervalo de 2 a 6 meses após a primeira dose. Este esquema vacinal está recomendado para todos, independentemente de terem apresentado quadro prévio de HZ ou de vacinação prévia utilizando a vacina mais antiga de vírus vivo atenuado contra HZ.

Caso a administração da segunda dose tenha atrasado mais de 6 meses após a primeira dose, a segunda dose poderá ser administrada a qualquer momento sem necessidade de reiniciar o esquema; entretanto a eficácia clínica neste cenário não foi estudada. Caso a segunda dose não tenha respeitado o intervalo mínimo de 1 mês após a primeira, a segunda dose deve

ser repetida pelo menos 4 semanas após a dose administrada inadvertidamente.

Nos pacientes imunocomprometidos que se beneficiariam de um esquema vacinal acelerado com intuito de completar o esquema antes do início do tratamento imunossupressivo, a segunda dose pode ser administrada 1 a 2 meses após a primeira dose.<sup>(51)</sup>

### ***Esquema recomendado em condições de sistema imune comprometido***<sup>(52)</sup>

#### *Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (TCTH)*

A vacinação contra HZ com a vacina inativada recombinante está recomendada para os transplantados de células-tronco hematopoiéticas com 18 anos ou mais de idade em esquema de duas doses com intervalo de 2 meses entre as doses. O momento da administração depende se o paciente recebeu um transplante autólogo ou alogênico; em ambas as situações é preferível vacinar antes da descontinuação da terapia antiviral.

Nos transplantes autólogos recomenda-se administrar VZR pelo menos 3 a 12 meses após o transplante, dependendo do momento da descontinuação da terapia antiviral profilática;<sup>(52)</sup> já a Sociedade Brasileira de Imunizações sugere administrar a VZR entre 2 a 6 meses após o TCTH.

Nos transplantes alogênicos recomenda-se administrar VZR pelo menos 6 a 12 meses após o transplante, dependendo do

momento da descontinuação da terapia antiviral profilática e na ausência de Doença do Enxerto contra o Hospedeiro (GVHD).

#### *Transplantados de órgãos sólidos*

Quando possível, administre VZR antes do transplante. Se a vacinação antes do transplante não for possível, administre a VZR pelo menos 6 a 12 meses após o transplante, de preferência num momento em que a função do enxerto esteja estável (ausência de GVHD) e o paciente esteja sob imunossupressão de manutenção.

#### *Pacientes com câncer*

Quando possível, administre VZR antes da quimioterapia, uso de fármacos imunossupressores, radioterapia ou esplenectomia; caso não seja possível, escolher o momento com menor comprometimento do sistema imune para a administração.

Para pacientes recebendo terapias anticélulas B (*p.ex.*: rituximabe), administre uma dose de VZR aproximadamente 4 semanas antes da próxima terapia programada.

#### *Portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV)*

O tratamento antirretroviral para o HIV pode melhorar a resposta imunitária à vacinação. Embora tenha sido observada maior imunogenicidade no cenário de supressão viral ou contagens de células CD4 mais altas com algumas vacinas, a administração

de vacinas inativadas ou recombinantes não precisa ser adiada se esses cenários não forem atendidos, especialmente se isso estiver associado a um atraso significativo na administração da vacina.

Os pacientes com quadro avançado do HIV devem receber VZR, porque o risco de HZ aumenta ainda mais no contexto de um prejuízo maior da imunidade.

#### *Pacientes com doenças autoimunes e inflamatórias*

A vacinação deve, idealmente, ocorrer no contexto de doenças autoimunes e inflamatórias bem controladas, evitando o quadro agudo ou crises. Sempre que possível, administrar a VZR antes de iniciar o uso de fármacos imunossupressores; caso não seja possível, administrar a VZR em períodos de menor imunossupressão.

Para pacientes recebendo terapias anticélulas B (*p.ex.*: rituximabe), administre uma dose de VZR aproximadamente 4 semanas antes da próxima terapia programada.

Quem já apresentou um episódio prévio de HZ também pode se vacinar com a vacina inativada contra o herpes-zóster.

As pessoas previamente vacinadas com a vacina mais antiga de vírus vivo atenuado (VZA) podem se vacinar com a vacina inativada (VZR) respeitando intervalo mínimo de 8 semanas entre a vacina atenuada e a vacina recombinante inativada.

O Comitê Assessor de Práticas de Imunizações orienta que vacinas recombinantes

e com adjuvantes, como a VZR, geralmente podem ser administradas ao mesmo tempo que outras vacinas de rotina em adultos, mas em locais anatômicos diferentes, incluindo vacinas contra Covid-19.<sup>(51)</sup> A coadministração da VZR foi estudada com a vacina inativada contra influenza sem adjuvantes, vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente, vacina pneumocócica conjugada 13-valente e tríplice bacteriana acelular do adulto sem evidências de interferência na resposta imune das vacinas; a administração concomitante com as vacinas contra Covid-19 está sendo estudada.

Quando possível, as pessoas candidatas ao uso de medicações imunossupressoras devem se vacinar antes de ficarem imunossuprimidos; se não for possível, deve-se considerar o melhor momento de vacinar como os períodos de menor imunossupressão e de doença estável.

As reações adversas da vacina VZR podem ser locais ou sistêmicas; os efeitos adversos costumam ser menos graves após a segunda dose<sup>(53)</sup> e menos frequentes em pessoas com mais de 70 anos quando comparados com aquelas entre 50 e 69 anos.<sup>(54)</sup>

Esta vacina tem se mostrado muito eficaz e segura e os eventos adversos mais comuns são dor (78%), edema e vermelhidão no local da aplicação, geralmente de intensidade leve a moderada. Efeitos adversos sistêmicos mais comuns foram mialgia (44,7%), fadiga (44,5%), cefaleia (37,7%), tremores (26,8%), febre (20,5%) e sintomas gastrointestinais (17,3%). Os

efeitos adversos usualmente se resolvem em 2 a 3 dias.<sup>(55)</sup>

### *Contraindicações e precauções<sup>(56)</sup>*

Esta vacina não deve ser administrada a pessoas com histórico de reação alérgica grave a qualquer componente desta vacina, pessoas com episódio agudo de HZ, pessoas com doença aguda moderada a severa e gestantes.

Em caso de episódio atual de herpes-zóster, a vacinação deve ser adiada até que a fase aguda da doença tenha regredido. Embora não haja um intervalo bem definido entre um episódio de HZ e a administração da vacina inativada (VZR), ela não deve ser administrada nas pessoas que estejam em curso de um episódio agudo de HZ; nestes casos está recomendado aguardar a resolução do quadro clínico.

Nas pessoas com história conhecida de síndrome de Guillain-Barré (SGB), alguns autores recomendam evitar esta vacina até que a associação causal entre VZR e SGB, observada em estudo pós-comercialização, seja estabelecida e/ou enquanto se aguardam dados de segurança adicionais.

## **TÉTANO, DIFTERIA E COQUELUCHE**

A coqueluche é doença bacteriana aguda, altamente contagiosa, causada pela *Bordetella pertussis* e caracterizada por tosse paroxística. Nos países desenvolvidos, após a introdução da vacina contra a coqueluche

no calendário vacinal da criança, mais de 50% dos casos têm ocorrido nos adolescentes e adultos; estes últimos, quando infectados, servem como reservatórios da doença, sendo responsáveis pela transmissão para crianças e, particularmente, bebês durante o primeiro ano de vida.

As pessoas com mais de 60 anos apresentam maior risco de complicações relacionadas à coqueluche. Pneumonia, otite e complicações associadas à persistência da tosse podem ocorrer. Asma e fumo podem agravar a doença. A vacinação ou a história prévia de coqueluche durante a infância não confere proteção a longo prazo; portanto esta vacina está indicada para todos os adultos e os idosos.

O tétano é uma doença infecciosa, não contagiosa, caracterizada por hipertonia da musculatura estriada, generalizada ou não; a contratura permanente pode se intensificar e causar o espasmo ou convulsão tônica, a qual é responsável pela maioria dos óbitos; sua letalidade de 35% a 40%, podendo ser ainda mais elevada no idoso. O tétano acidental ocorre nas pessoas que não foram vacinadas ou que receberam esquemas incompletos; é considerado um grande problema de saúde pública para muitos países subdesenvolvidos, inclusive o Brasil.

### **Vacina contra o tétano, difteria e coqueluche do adulto**

O uso da vacina contra o tétano, a

coqueluche e a difteria (dTp ou dTpa) está indicado para todos os adultos e idosos, mesmo para aqueles que receberam a vacina dupla bacteriana do tipo adulto (dT) ou a antitetânica (TT), independentemente do intervalo prévio.<sup>(57)</sup> As vacinas acelulares (dTpa) apresentam menos efeitos adversos.

Para os idosos, não vacinados ou com histórico vacinal desconhecido, está recomendado uma dose da dTpa ou dTp na data escolhida e duas de dT a serem administradas 2 meses, e 4 a 8 meses após a dose inicial.

Para os idosos, com histórico vacinal incompleto, está recomendado uma dose da dTpa ou dTp a qualquer momento e completar a vacinação básica com uma ou duas doses de dT, de forma a totalizar três doses de vacina contendo o componente tetânico.

Para os idosos com esquema de vacinação básico completo, está recomendado reforço com dTpa a cada 10 anos.

## **COVID-19 E VACINAÇÃO**

Os coronavírus compreendem um grupo de vírus que podem levar a quadros clínicos que variam de resfriados comuns até doenças mais graves, como a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-1) e, mais recentemente, a Covid-19, causada pelo SARS-CoV-2.

Assim como outros vírus, o SARS-CoV-2 pode sofrer mutações ao longo do tempo, em especial quando a circulação na população

é alta. As mudanças vêm sendo acompanhadas através de sequenciamento genético das amostras para detectar as variantes em circulação.

São chamadas de variantes de preocupação ou atenção (VOC, na sigla em inglês) aquelas que conferem características antigênicas distintas das cepas originais e que podem, por vezes, aumentar sua transmissibilidade e predispor a um escape da proteção imune previamente adquirida pelas vacinas ou por infecção prévia por outras cepas.<sup>(58)</sup>

A Covid-19 é uma doença respiratória caracterizada por febre, tosse e falta de ar. Os idosos têm maior probabilidade de cursar com quadros mais graves e óbitos.

Estima-se que até os últimos meses de 2021, mais de 40% da população mundial tenha sido infectada pelo SARS-CoV-2 pelo menos uma vez.<sup>(59)</sup>

Estudos mostram que as vacinas Covid-19 reduzem o risco de contrair esta doença. A vacina também diminui a severidade da doença e a necessidade de hospitalização.

Ainda estamos aprendendo sobre a eficácia das vacinas contra a Covid-19 e contra as novas variantes do vírus.

O Programa Nacional de Imunização (PNI) recomenda que os idosos se mantenham atualizados com as vacinas Covid-19, incluindo injeções de reforço. Leia mais sobre as vacinas contra Covid-19 e suas indicações disponíveis no PNI.<sup>(59)</sup>

## VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO

O vírus sincicial respiratório (VSR) é uma causa de doença respiratória grave. Nos adultos acima de 65 anos de idade, a cada ano ocorrem 60.000 a 160.000 hospitalizações e entre 6.000 e 10.000 óbitos nos EUA. A infecção pelo VSR nos adultos geralmente ocorre de forma assintomática ou se caracteriza por sintomas leves compatíveis com infecção do trato respiratório superior, podendo incluir rinorreia, faringite, tosse, dor de cabeça, fadiga e febre. Entretanto, alguns adultos podem apresentar sintomas mais graves consistentes com uma infecção do trato respiratório inferior, como pneumonia.

Estudos epidemiológicos indicam que pessoas com 60 anos ou mais que apresentam maior risco de doença grave por VSR incluem aqueles com condições crônicas como doença pulmonar (*p.ex.*: DPOC e asma), doenças cardiovasculares crônicas (*p.ex.*: insuficiência cardíaca congestiva e doença arterial coronariana), *diabetes mellitus*, condições neurológicas, comprometimento imunológico, distúrbios renais, hepáticos, hematológicos, entre outros.

### Vacina contra o Vírus Sincicial Respiratório

Duas vacinas contra o VSR foram licenciadas em maio de 2023 pelo Food and Drug Administration (FDA) para uso nos adultos com 60 anos ou mais nos EUA: RSVpreF3 (Arexvy, GlaxoSmithKline) e RSVpreF (Abrysvo, Pfizer).

A vacina RSVPreF3 (Arexvy, GSK) consiste em um antígeno proteico F recombinante do RSV-F, baseado nos subtipos RSV-A, estabilizado na conformação de pré-fusão (preF) e adjuvante AS01E; este último é o mesmo utilizado na vacina recombinante contra zóster da GSK (Shingrix), mas em dose menor.

A vacina RSVpreF (Abrysvo, Pfizer) consiste em um antígeno proteico recombinante do RSV F, baseado nos subtipos RSV-A e RSV-B, estabilizado na conformação de pré-fusão (preF). A vacina é apresentada em um frasco de dose única de 120µg de componente antígeno preF liofilizado (60µg para RSV-A, 60µg para RSV-B) para ser reconstituído.

Arexvy (GSK) é uma vacina com adjuvante, enquanto a Abrysvo (Pfizer) não contém adjuvante; esta última é uma vacina bivalente, conferindo proteção contra o RSV-A e o RSV-B; embora o Arexvy (GSK) não seja tecnicamente bivalente, os ensaios demonstraram que ela protege contra as cepas A e B do RSV.

O Centers for Disease Control (CDC) recomenda que os adultos com 60 anos ou mais, em decisão clínica compartilhada com o provedor de saúde, avaliem o benefício desta vacina.<sup>(60)</sup>

Atualmente o esquema recomendado é de uma única dose, embora estudos estejam em andamento para avaliar a necessidade de doses adicionais em pessoas mais idosas; idealmente, a vacina deve ser administrada

antes do início da temporada de outono e inverno da circulação do VSR. O melhor momento de prover a vacinação deve levar em consideração que a sazonalidade habitualmente observada na circulação do VSR foi alterada pela pandemia de Covid-19 quando comparada aos níveis pré-pandêmicos.

Nos adultos com 60 anos ou mais, uma dose da vacina contra o VSR proporciona proteção contra a doença pelo RSV durante pelo menos duas estações de inverno, quando o RSV normalmente circula.

As diferenças dos critérios adotados na avaliação da eficácia das vacinas Arexvy e Abrysvo impossibilita uma comparação direta entre as duas vacinas.

Os dados de eficácia da vacina Arexvy evidenciada por ensaio clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo em participantes com 60 anos ou mais demonstraram que uma dose única da vacina GSK contra o VSR reduziu a doença sintomática do trato respiratório inferior por VSR em 82,6% durante a primeira temporada de VSR após a vacinação em comparação com um placebo, e em 56,1% durante a segunda temporada de VSR. A duração da eficácia da vacina além de duas temporadas de VSR após a vacinação é desconhecida.<sup>(61)</sup>

Os dados de eficácia da vacina Abrysvo evidenciada por ensaio clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo em participantes com 60 anos ou

mais demonstraram que uma dose única da vacina Pfizer contra VSR reduziu a doença do trato respiratório inferior por VSR, com três ou mais sinais ou sintomas respiratórios do trato inferior, em 88,9% durante a primeira temporada de VSR após a vacinação em comparação com o grupo placebo; em análise interina, a eficácia permaneceu em 78,6% durante uma segunda temporada de VSR.<sup>(62)</sup>

Ambas as vacinas são geralmente bem toleradas e os efeitos colaterais são semelhantes e de curta duração; dor e eritema no

local da injeção, fadiga, dores musculares ou articulares e cefaleia são alguns efeitos adversos observados.

Dentre ensaios clínicos em adultos com 60 anos ou mais, eventos neurológicos inflamatórios foram notificados em 3 dos 17.922 participantes e em 3 dentre 20.255 participantes no prazo de 42 dias após a administração das vacinas da Arexvy e da Abrysvo, respectivamente. Fibrilação atrial também ocorreu em um número maior naqueles que receberam a vacina quando comparados com os do grupo placebo.<sup>(63)</sup>

---

## REFERÊNCIAS

1. Department of economic and social affairs world social report 2023: Leaving no one behind in an ageing world-United Nations.
2. World Health Organization (WHO). Immunization Agenda 2030: a global strategy to leave no one behind; 2022 [Acesso em: 2022 Nov 18].
3. Bloom D, Fan V, Sevilla J. The broad socioeconomic benefits of vaccination. *Sci Transl Med.* 2018;10(441): eaaj234. DOI:10.1126/scitranslmed.aaj2345.
4. Peck M, Gacic-Dobo M, Diallo M, Nedelec Y, Sodha S, Wallace A. Global routine vaccination coverage, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019; 68(42):937-42. DOI:10.15585/mmwr.mm6842a1.
5. Patel M, Dumolard L, Nedelec Y, Sodha S, Steulet C, Gacic-Dobo M, Kretsinger K, et al. Progress toward regional measles elimination — worldwide, 2000-2018. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2019; 68(48):1105-11. DOI:10.15585/mmwr.mm6848a1.
6. Gavazzi G, Krause K. Ageing and infection. *Lancet.* 2002; 2:659-66. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(02\)00437-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(02)00437-1).
7. A review of factors influencing vaccination policies and programs for older adults globally. Eiden AL, Barrattb J, Nyakua MK. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2023; Vol. 19, NO. 1, 2157164 <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2157164>.
8. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
9. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet.* 2018; 391(10127):1285-300.
10. Araújo R, Watanabe SF, Boiron L, Pereira ACPR, Asano E. Economic impact of influenza infection in Brazil: analysis from the health systems and society perspective in 2019. *J Bras Econ Saúde* 2021; 13(3):300-9. DOI: 10.21115/JBES.v13.n3.p300-9.
11. Webster RG, Bean WJ, Jr. Genetics of influenza virus. *Annu Rev Genet.* 1978; 12:415-31.
12. Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM, Shu B, Balish A, Xu X, et al. Triple reassortant swine influenza A (H1) in humans in the United States, 2005-2009. *N Engl J Med.* 2009; 360(25):2616-25.

13. Silva PCR. Tese de Doutorado Biologia Celular e Molecular: Dinâmica Molecular dos vírus Influenza A (H1N1) Pandêmico em cinco anos de circulação no Brasil.
14. Christman MC, Kedwaii A, Xu J, Donis RO, Lu G. Pandemic (H1N1) 2009 virus revisited: An evolutionary retrospective. *Infect Genet Evol.* 2011; 11(5):803-11.
15. Medina RA, Garcia-Sastre A. Influenza A viruses: new research developments. *Nat Rev Microbiol.* 2011; 9(8):590-603.
16. Ministério da Saúde. Informe Técnico Operacional. Vacinação contra a Influenza; Brasília 2023.
17. Barros et al. Patterns of influenza B circulation in Brazil and its relevance to seasonal vaccine composition. *Braz J Infect Dis* 20 (1); 2016. doi.org/10.1016/j.bjid.2015.09.009
18. Influenza vaccines: the potential benefits of cell-culture isolation and manufacturing. Rajaram S, Boikos C, Gelone DK, and Gandhi A. *Ther Adv Vaccines Immunother.* 2020; 8: 2515135520908121. Published online 2020 Feb 22. DOI: 10.1177/2515135520908121.
19. Lee JKH, Lam GKL, Shin T, et al. Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: An updated systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2021; 39 Suppl 1:A24. Supported by Sanofi Pasteur.
20. [https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa\\_fluzone.htm](https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa_fluzone.htm)
21. [https://www.uptodate.com/contents/seasonal-influenza-vaccination-in-adults?source=mostViewed\\_widget](https://www.uptodate.com/contents/seasonal-influenza-vaccination-in-adults?source=mostViewed_widget)
22. Perdrizet J, et al. Cost-effectiveness analysis of replacing the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in Brazil Infants. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2020; 17(4): 1162-1172.
23. Simell B, et al. Pneumococcal Carriage Group. The fundamental link between pneumococcal carriage and disease. *Expert Review of Vaccines* 2012; 11: 841-855.
24. Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol.* 16(6):335-367, 2018.
25. Almeida S, et al. Low prevalence of Pneumococcal carriage and high serotype and genotype diversity among adults over 60 years of age living in Portugal. *PLOS ONE.* 9(3): e90974, 2014.
26. Arguedas A, et al. Upper Respiratory Tract Colonization with *Streptococcus pneumoniae* in adults. *Expert Review of Vaccines.* 19(4):353-366, 2020.
27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2020. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Pneumococcal Disease. Disponível em: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/clinicians/streptococcus-pneumoniae.html>. Acesso em: 01 Jun 2021.
28. Krone CL, et al. Immunosenescence and pneumococcal disease: an imbalance in host pathogen interactions. *Lancet Respir Med* 2014; 2:141-153.
29. Austrian R & Gold J. Pneumococcal bacteremia with special reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann. Intern. Med.* 1964; 60:759-76.
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2005. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate on incidence of invasive pneumococcal disease-United States, 1998-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 54: 893 – 897, 2005.
31. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2020. Biggest Threats and Data CDC's Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019 (2019 AR Threats Report). DOI: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html> Acesso em: 23.07.2021.
32. Paton JC, Trappetti C. *Streptococcus pneumoniae* capsular polysaccharide. *Microbiol Spectrum* 2018; 7(2): GPP3 - 0019.
33. Brueggemann AB, et al. Vaccine escape recombinants emerge after pneumococcal vaccination in the United States. *PLoS Pathog.* v. 3, n. 11, p. 11- 168. Nov. 2007
34. <https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao>

35. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/hcp/who-when-to-vaccinate.html>
36. [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/rr/rr7203a1.htm#T2\\_down](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/rr/rr7203a1.htm#T2_down)
37. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007; 82:1341.
38. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2008; 57:1.
39. United States Centers for Disease Control and Prevention. Shingles Surveillance. DOI: <http://www.cdc.gov/shingles/surveillance.html> (Acesso em: 01 Jul 2016).
40. Schmader K. Herpes zoster in older adults. *Clin Infect Dis* 2001; 32:1481.
41. Liesegang TJ. Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology* 2008; 115:S3.
42. Choo PW, Galil K, Donahue JG, et al. Risk factors for postherpetic neuralgia. *Arch Intern Med* 1997; 157:1217.
43. Weinberg A, Levin MJ. VZV T cell-mediated immunity. *Curr Top Microbiol Immunol* 2010; 342:341.
44. UpToDate: herpes zoster Mary A Albrecht, MD; Myron J Levin, MD. This topic last updated: Feb 24, 2022.
45. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015; 372:2087.
46. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2016; 375:1019.
47. Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, et al. The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-Term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase 3 Clinical Trials ZOE-50 and ZOE-70. *Clin Infect Dis* 2022; 74:1459.
48. Schwarz TF, Volpe S, Cateau G, et al. Persistence of immune response to an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine for up to year nine in older adults. *Hum Vaccin Immunother* 2018; 14:1370.
49. Sun Y, Kim E, Kong CL, Arnold BF, Porco TC, Acharya NR. Effectiveness of the Recombinant Zoster Vaccine in Adults Aged 50 and Older in the United States: A Claims-Based Cohort Study. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73, 949-956.
50. Izurieta HS, Wu X, Forshee R, Lu Y, Sung H-M, Agger PE, Chillarige Y, Link-Gelles R, Lufkin B, Wernecke M, et al. Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix): Real-World Effectiveness in the First 2 Years Post-Licensure. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73, 941-948.
51. Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71:80.
52. <https://www.uptodate.com/contents/vaccination-for-the-prevention-of-shingles-herpes-zoster>.
53. Colindres R, Wascotte V, Brex A, et al. Post hoc analysis of reactogenicity trends between dose 1 and dose 2 of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in two parallel randomized trials. *Hum Vaccin Immunother* 2020; 16:2628.
54. Hesse EM, Shimabukuro TT, Su JR, et al. Postlicensure Safety Surveillance of Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix) - United States, October 2017-June 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:91.
55. Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67:103.
56. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/hcp/shingrix/recommendations.html>
57. <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-idoso.pdf>
58. <https://sbim.org.br/covid-19>

59. COVID-19 Cumulative Infection Collaborators Estimating global, regional, and national daily and cumulative infections with SARS-CoV-2 through Nov 14, 2021: a statistical analysis. *Lancet*. 2022;399(10344):2351. Epub 2022 Apr 8.
  60. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/public/older-adults.html>
  61. Papi A, Ison MG, Langley JM, et al.; AReSVi-006 Study Group. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023; 388:595-608. DOI: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2209604>. PMID:36791160.
  62. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, et al.; RENOIR Clinical Trial Group. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2023; 388:1465-77. DOI: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2213836>. PMID:37018468.
  63. Melgar M, Britton A, Roper LE, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72:793-801. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7229a4>.
-