

# **SEMINÁRIO DE IMUNIZAÇÃO PACIENTE ONCOLÓGICO**

**RENATO DE ÁVILA KFOURI**

**Pediatra e Infectologista**

**Membro do Comitê Técnico Assessor do Programa Nacional de Imunizações (PNI)**

**Diretor da Sociedade Brasileira de Imunizações – SBIIm**

**Presidente do Departamento de Imunizações da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)**

# Declaração de Potencias Conflitos de Interesse

De acordo com a Resolução 1595 / 2000 do Conselho Federal de Medicina e com a RDC 96/2008 da ANVISA, declaro que:

- Participei como palestrante e consultor eventual para os laboratórios Pfizer e AZ – Vacinas COVID-19
- Membro da Câmara Técnica Assessora do Programa Nacional de Imunizações (PNI)
- Membro da Comissão Permanente de Imunizações do Estado de São Paulo (CPAI)
- Consultor *ad hoc* da Anvisa para segurança das vacinas COVID-19
- Não possuo ações de quaisquer companhias farmacêuticas
- Os pré-requisitos para participar destas atividades são a autonomia do pensamento científico, a independência de opiniões e a liberdade de expressão

# Tipos de Imunodeficiências

- Imunodeficiências **congênitas** ou primárias
  - B linfócitos
  - T linfócitos
  - função fagocítica ou do complemento
  - alteração de cel NK
- Imunodeficiências secundárias ou **adquiridas**
  - HIV
  - neoplasias
  - transplantes
  - asplenia
  - uso de drogas imunossupressoras

# Imunodeficiência secundária

**Neoplasias**

**Transplantados de órgão sólidos**

**Transplantado de medula óssea**

**Imunodepressão por drogas**

**HIV**

# O QUE ESSES PACIENTES TÊM EM COMUM???

## FATOS INDISCUTÍVEIS...

- De um lado...
- Pacientes muito mais vulneráveis à infecções imunopreveníveis
- Pacientes com maior risco de complicação, se doentes...
- > morbidade e > mortalidade!

- Do outro lado...
- Vacinação: uma das medidas mais eficazes de saúde pública em termos de prevenção INDIVIDUAL e COLETIVA
- Doenças imunopreveníveis: sarampo, caxumba, varicela, doença pneumocócica, meningites, hepatites, influenza, etc.
- Insegurança (medo) da vacinação
- Resposta pior à vacinação

Pontos importantes a serem considerados antes de indicar uma vacina:

Quanto > o grau de imunossupressão...



Resposta imunitária e efetividade da vacina

< a chance do paciente responder à imunização...

Idade do paciente

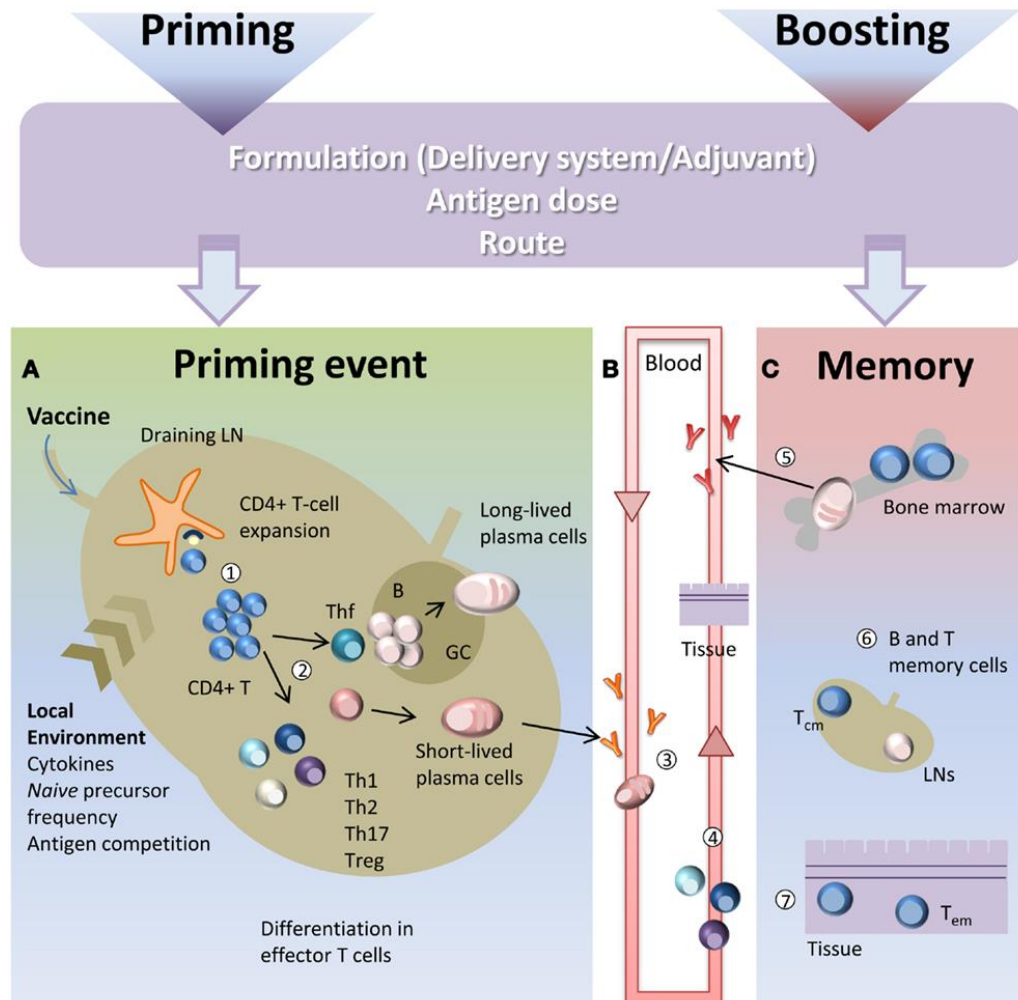
- Momento do tratamento : grau de imunossupressão

- Tipo de vacina (vírus vivo, inativado, novas tecnologias)



Segurança e eventos adversos

# Imunocomprometido = Câncer



- alterações na **qualidade, quantidade e persistência** da resposta imune induzida pela infecção natural ou pela vacinação
- diminuição **progressiva** do nível dos títulos de anticorpos protetores

# Princípios: Quando vacinar ? imunodepressão planejada

- Vacinar **antes** da imunodepressão:

Vacina **inativadas** > 2 semanas antes

Vacinas **vivas** > 4 semanas antes





**Table 3. Vaccination of Patients With Cancer**

IDSA - 2014

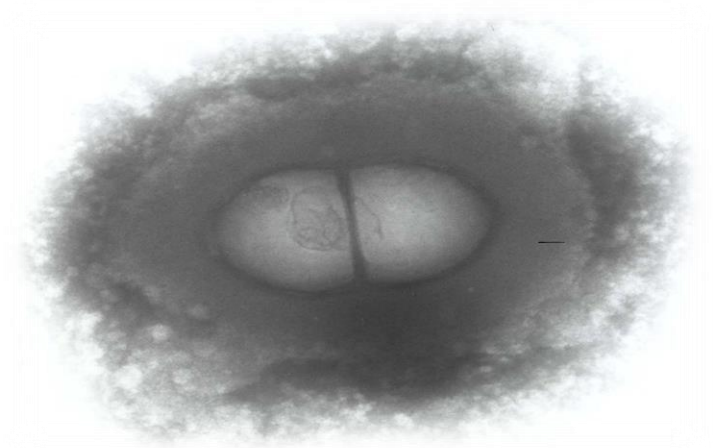
VACINA	ANTES OU DURANTE QT		≥ 3m pós QT e ≥6m pós Anti-B cell Antibodies (ex. Rituximabe)
Vaccine	Recommendation	Strength, Evidence Quality	Recommendation
<i>Haemophilus influenzae</i> b conjugate	U <sup>a</sup>	Weak, low	U
Hepatitis A	U <sup>a</sup>	Weak, low	U
Hepatitis B	U <sup>a</sup>	Weak, low	U R: adults
Diphtheria toxoid, tetanus toxoid, acellular pertussis; tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and reduced acellular pertussis	U <sup>a</sup>	Weak, low	U: age 0–18 y R: adults with acute lymphoblastic leukemia or lymphoma
Human papillomavirus	U: 11–26 y <sup>a</sup>	Weak, very low	U
Influenza-inactivated (inactivated influenza vaccine)	U <sup>a</sup>	Strong, low-moderate <sup>a</sup>	U <sup>b</sup>
Influenza-live attenuated (live attenuated influenza vaccine)	X	Weak, very low	U
Measles, mumps, and rubella–live	X <sup>c</sup>	Strong, moderate	Starting at 3 mo: U
Measles, mumps, and rubella–varicella–live	X <sup>c</sup>	Strong, moderate	Starting at 3 mo: U
Meningococcal conjugate	U <sup>a</sup>	Weak, low	U
Pneumococcal conjugate-13 (PCV13)	R: <6 y R: age ≥6 y <sup>d</sup>	Strong, low Strong, very low	U
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	R: age ≥2 y	Strong, low	U
Polio–inactivated (inactivated poliovirus vaccine)	U <sup>e</sup>	Weak, low	U
Rotavirus–live	X	Strong, very low	Not applicable
Varicella–live	X <sup>c</sup>	Strong, moderate	Starting at 3 mo: U <sup>e</sup>
Zoster–live	X <sup>c</sup>	Strong, very low	Starting at 3 mo: U <sup>e</sup>

# Vacinação do paciente oncológico: regras gerais

- Vacinas inativadas (mortas) e vivas atenuadas:
- Recomendadas 2 semanas (inativada) e 4 semanas (vivas) ANTES do início da QT
- Não adiar o início da QT, devido à falta de tempo para vacinar
- **Se não conseguiu vacinar ANTES, deixar para 3 a 6 meses depois do término da QT**
- Se alguma vacina for aplicada DURANTE a QT, esta dose deverá ser desconsiderada
- As vacinas vivas estão contraindicadas DURANTE a QT

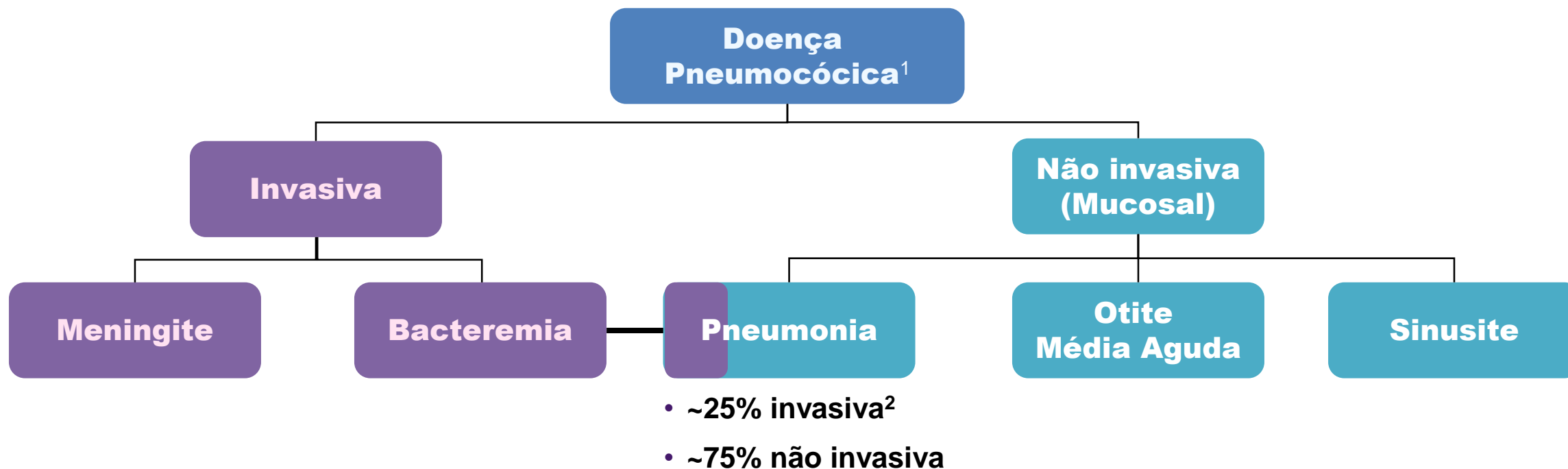
# STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

- Causa principal de pneumonia, meningite, e bacteremia.<sup>1</sup>
- Organismo tem uma camada externa de polissacarídeo.<sup>1, 2</sup>
  - Define o sorotipo.
  - Fator de virulência.
  - Alvo da vacina.
- Mais de 90 sorotipos de *S. pneumoniae* foram identificados.<sup>1, 2</sup>
  - Sorotipos não são igualmente patogênicos.
- Resistência aos antibióticos em *S. pneumoniae* é uma preocupação global.<sup>1, 2</sup>
- Patógeno exclusivamente humano comumente carregado na nasofaringe.<sup>1</sup>



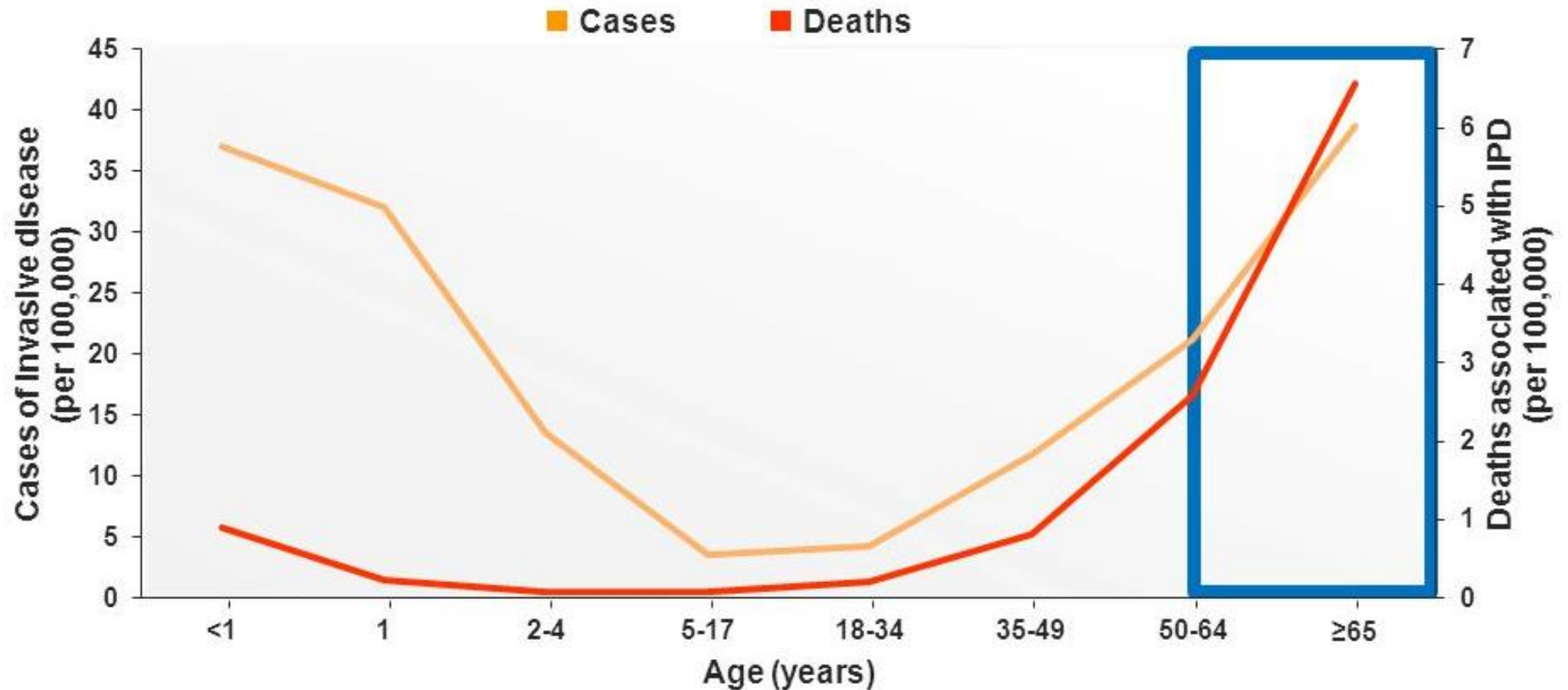
# Espectro clínico da Doença Pneumocócica

## Doença Invasiva e não Invasiva (Mucosa)



# A IDADE É O PRINCIPAL FATOR DE RISCO PARA INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR DPI

Incidence of IPD and associated mortality rates (USA, 2009)<sup>1</sup>



1. Centers for Disease Control and Prevention. 2010. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2009. Available at: <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surv-reports.html> [accessed May 2012]

# Influência das doenças crônicas na incidência de DIP

Doença	Casos/100.000	Vezes de aumento
Adulto saudável	9	0
Diabetes	51	5.8
DPOC	63	7.1
Cardiopatía crônica	94	10.6
Alcoolismo	100	11.3
CA sólido	300	34.1
HIV/AIDS	423	48.1
CA hematológico	503	57.1

# NOVAS VACINAS PNEUMOCÓCICAS

Podem aumentar a cobertura para os sorotipos mais frequentes atualmente em uma faixa de 40 a 70%

<b>PCV10*</b>	6A	6B	9V	14	19A	19F	23F	7F	1	5					
	6A	6B	9V	14	19A	19F	23F	7F	1	5					
<b>PCV13</b>	6A	6B	9V	14	19A	19F	23F	7F	1	5					
<b>PCV15</b>	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	7F	1	5	6A	19A	3	22F	33F
	Adults														

## CRM 197 Merck

<b>PCV 20</b>	4	5	9V	14	18C	19F	23F	7C	1	3	6A	19A
	22F	33F		8		10A	11A	12F	15B		20	

\*\*\*Vaccine schedule:

- CRIES: Group of risk and institutionalized pop.
- SBIm: pop >60y, PCV13 + PPV23 (interval 12m) + PPV23 (after 5 yeas)

## CRM 197 Pfizer

PPV23 contains 25 µg of polysaccharides from serotypes 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F,

19A, 20, 22F, 23F, and 33F.

[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/intro\\_pneumococica10\\_val\\_04\\_02\\_10\\_ver\\_final.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/intro_pneumococica10_val_04_02_10_ver_final.pdf)

<https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao>

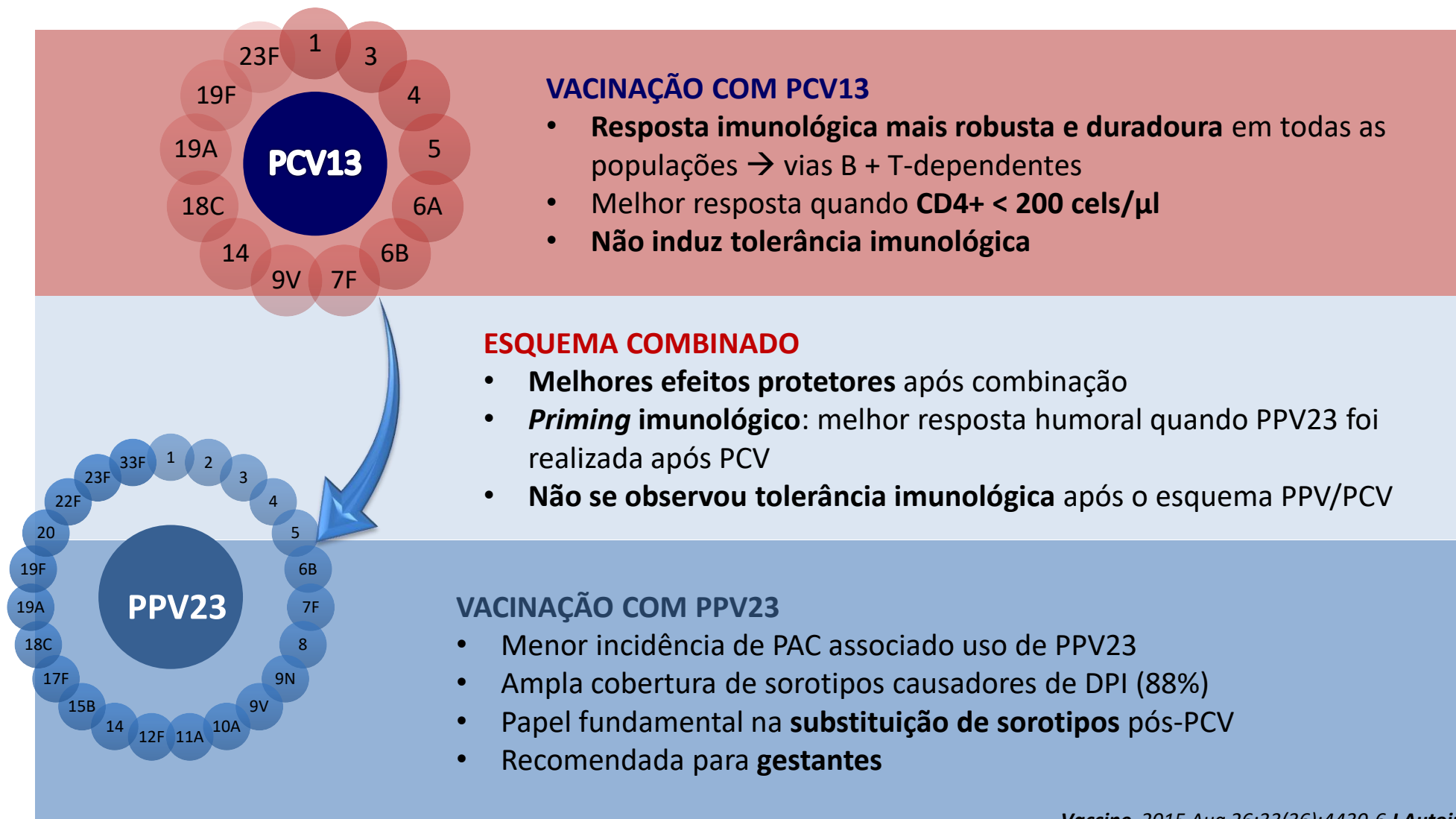
# INTRODUÇÃO DA VPC13 NOS CRIEs

- 2019 a VPC13 será introduzida nos CRIEs para pacientes dos seguintes grupos:
  - Oncológicos
  - Indivíduos vivendo com HIV/Aids
  - Transplantados de órgãos sólidos
  - Transplantados de células tronco hematopoiéticas
  - Portadores de anemia falciforme
  - Portadores de fístula liquórica
  - Portadores de implante coclear



# IDOSOS, PORTADORES DE COMORBIDADES E IMUNOCOMPROMETIDOS

## ESQUEMA COMBINADO DE VACINAÇÃO

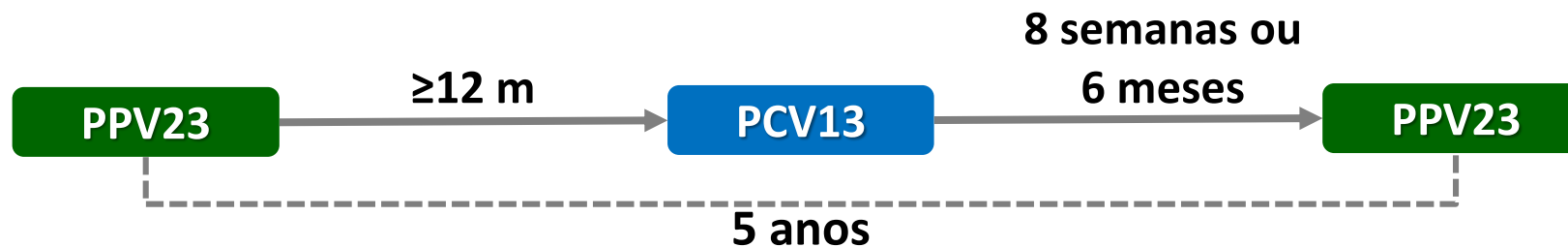


# ESQUEMA DE VACINAÇÃO COMBINADO

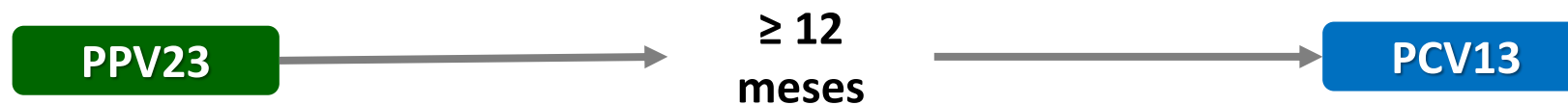
## INDIVÍDUOS QUE NÃO RECEBERAM PPV23 PREVIAMENTE



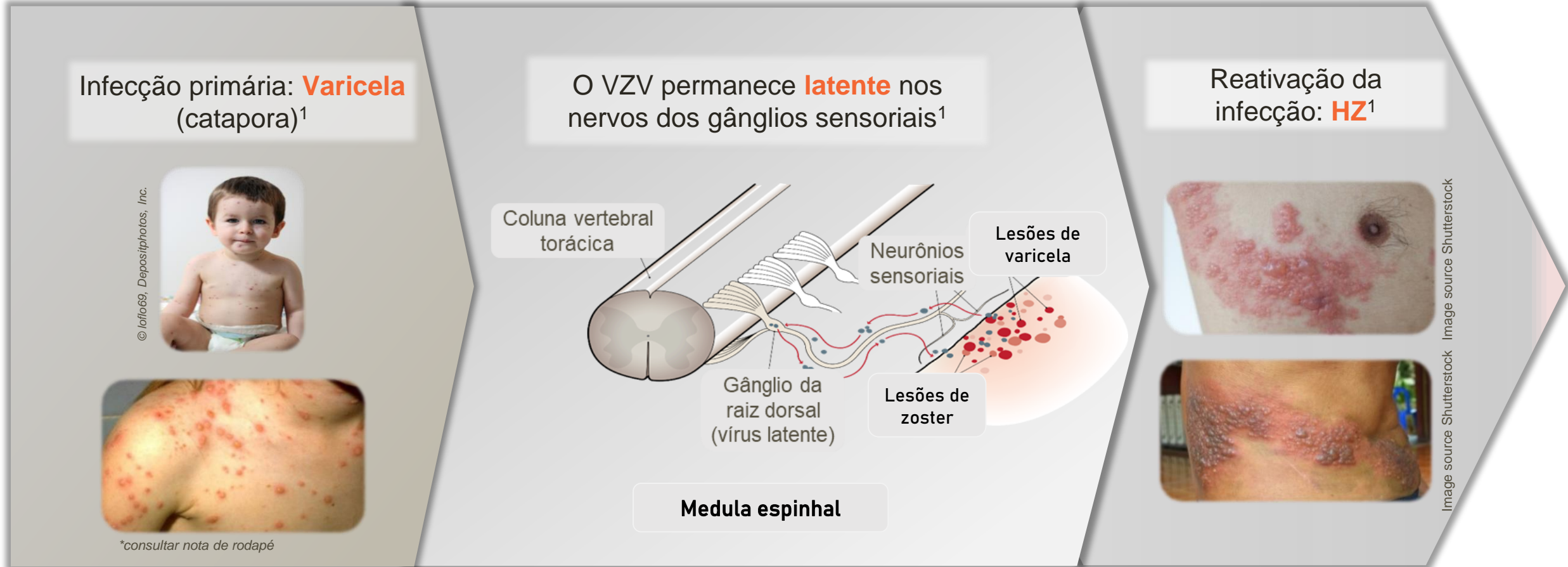
## INDIVÍDUOS QUE RECEBERAM PPV23 PREVIAMENTE (< 65 ANOS)



## INDIVÍDUOS QUE RECEBERAM PPV23 PREVIAMENTE (> 65 ANOS)



# O HZ é causado pela reativação do Vírus Varicela Zoster (VVZ) latente<sup>1</sup>



**Aproximadamente 99,5% dos adultos  $\geq 40$  anos apresentam evidências sorológicas de infecção por VVZ, e 1 em cada 3 pessoas desenvolve HZ durante a vida nos EUA<sup>2</sup>.**

\*Da American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Virus Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book©: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015:846-860. Copyright © 2015. Reproduzido com autorização. HZ, herpes zoster; VVZ vírus varicela zoster.

1. KIMBERLIN, D.W. et al. Varicella-Zoster Vaccine for the Prevention of Herpes Zoster. New Engl J Med, 356: 1338-43, 2007. 2. HARPAZ, R. et al. Prevention of Herpes Zoster: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep, 57: 1-30, 2008.

# O curso natural da HZ consiste de uma fase aguda, que pode ser seguida por complicações crônicas



**HZO (risco de 10-25%)<sup>1,2</sup>**



fonte da imagem: iStock Photo



Photo Researchers Inc

**NPH (risco de 5-30%)<sup>1,2,4</sup>**

**Taxa de Recorrência**



HZ, herpes zoster; HZO, herpes zoster oftálmico; NPH, neuralgia pós-herpética

1. HARPAZ, R. et al. Prevention of Herpes Zoster: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep, 57(5): 1-30, 2008.  
2. KAWAI, K. et al. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. BMJ Open, 4: e004833, 2014. 3. OPSTELTEN, W. et al. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk indicators using a general practice research database. Fam Pract, 19(5): 471-5, 2002. 4. DWORKIN, R.H. et al. Diagnosis and 2011.

# O risco de HZ aumenta com o declínio na função do sistema imune<sup>1</sup>

**Envelhecimento do sistema imune  
(imunossenescência)<sup>1</sup>**

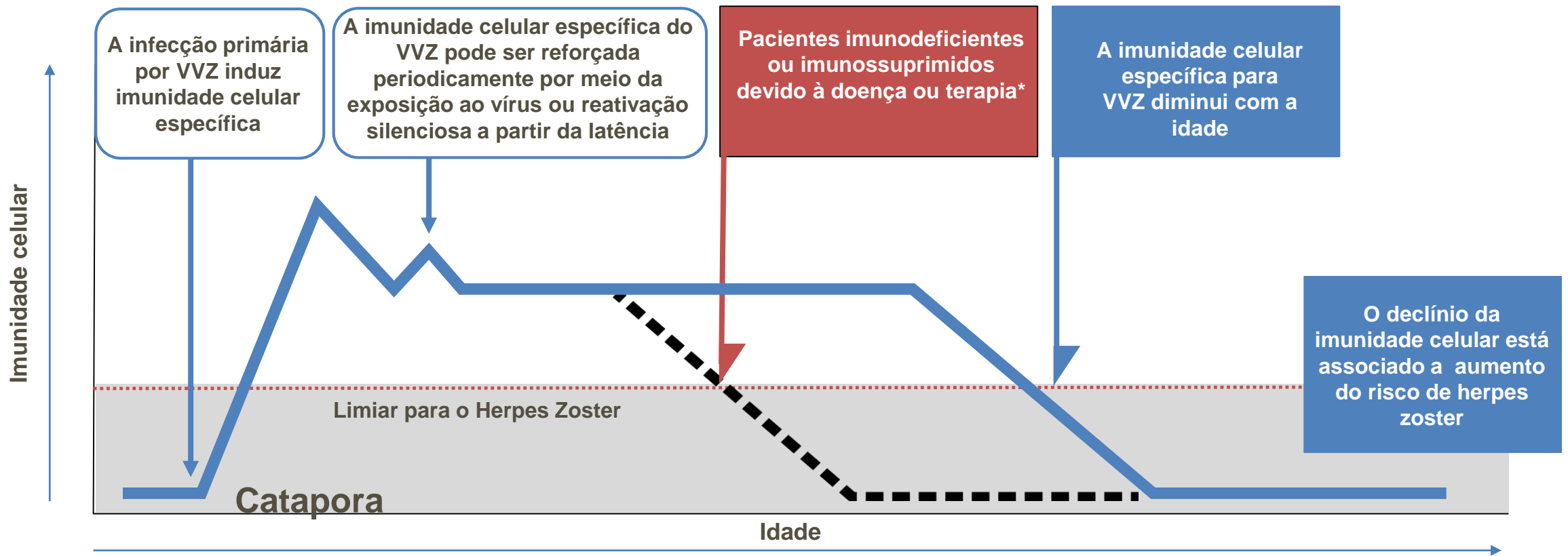
**Adultos mais velhos  
(≥50 anos de idade)**

**Sistema imune comprometido  
(imunodeficiência)<sup>1</sup>**

**Pacientes imunocomprometidos,  
imunodeficientes ou  
imunossuprimidos**

1. HARPAZ, R. et al. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep, 57(5):1–30, 2008.

# O declínio da imunidade relacionado à idade e condições de IC aumentam o risco de herpes zoster\*<sup>1-3</sup>



Descrição conceitual do estado da doença. Adaptado

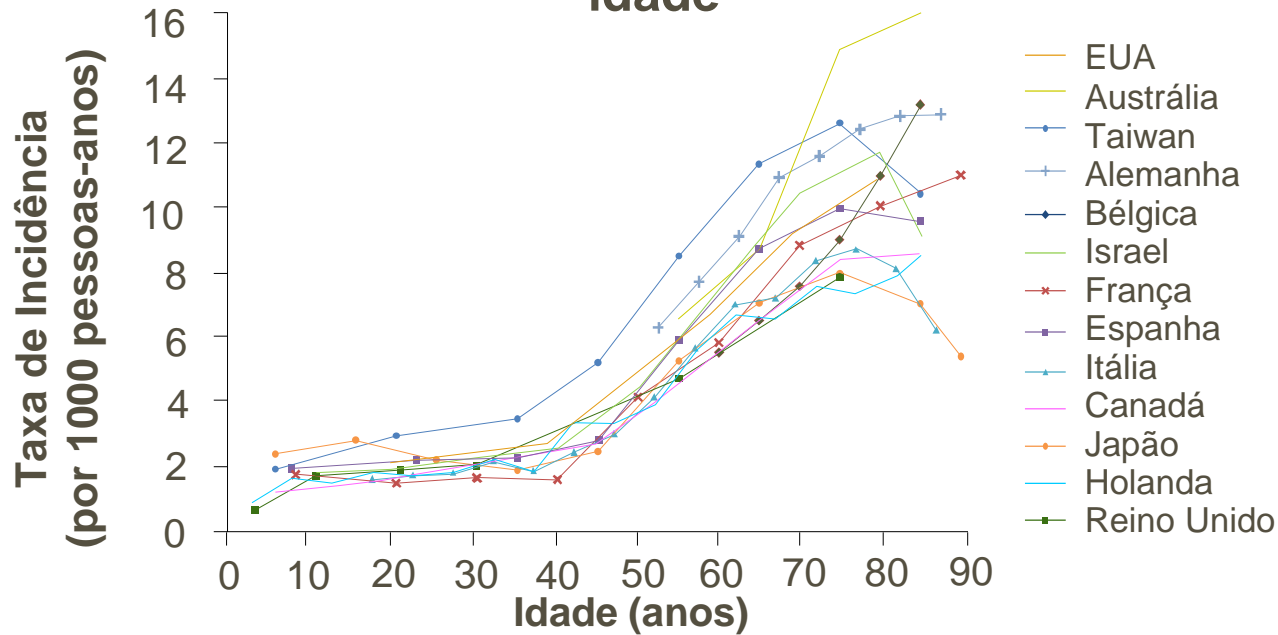
de Arvin, Aging, Immunity, and the Varicella-Zoster Virus, 2005<sup>2</sup>

\*A imunodeficiência causada por condições médicas ou medicamentosos imunossupressores também pode aumentar o risco de herpes<sup>1</sup>  
IC, imunocomprometido; VVZ, vírus da varicela-zoster.

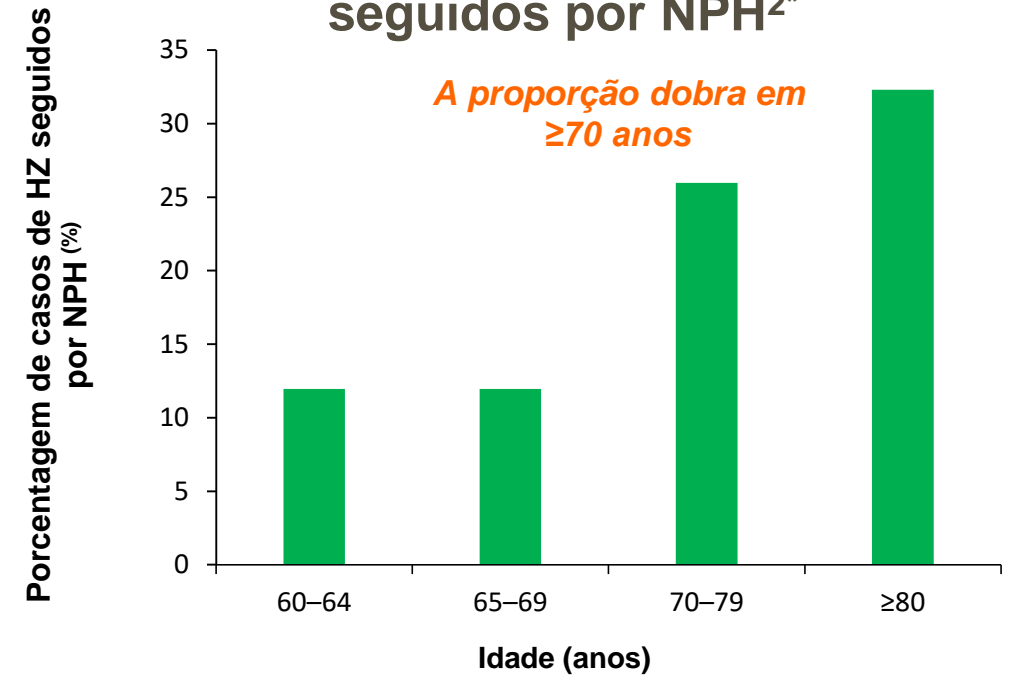
1. HARPAZ, R. et al. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep, 57(5):1-30, 2008.
2. ARVIN, A. Aging, Immunity, and the Varicella-Zoster Virus. N Engl J Med, 352: 2266-2267, 2005.
3. TSENG, HF. et al. Declining effectiveness of herpes zoster vaccine in adults aged ≥ 60 years. J Infect Dis, 213(12):1872-5, 2016.

# A incidência de HZ e NPH aumenta com a idade<sup>1,2</sup>

## Incidência de HZ estratificada por idade<sup>1</sup>



## Porcentagem de casos de HZ seguidos por NPH<sup>2\*</sup>



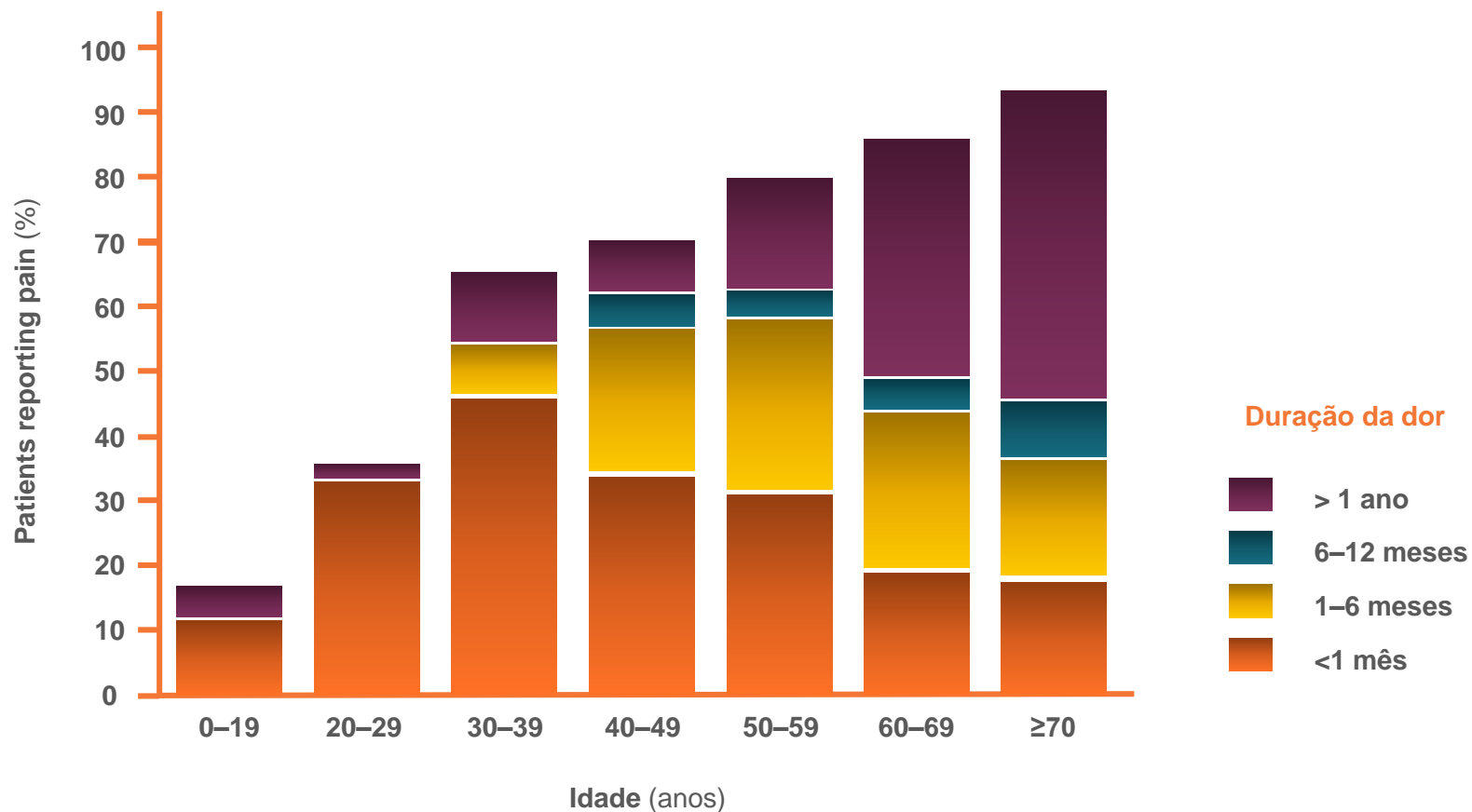
A incidência de HZ e, consequentemente, de NPH, parece aumentar com o envelhecimento da população<sup>3,4</sup> e o desenvolvimento de condições que comprometam o sistema imune associadas ao envelhecimento<sup>4</sup>

Reproduzido de BMJ Open, Kosuke Kawai, Berhanu G Gebremeskel, Camilo J Acosta, Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective, 4, Page No. Copyright © 2017. with permission from BMJ Publishing Group Ltd. \*NPH, neuralgia pós-herpética; os casos de NPH foram definidos como os registros de pacientes codificados com neuralgia trigeminal pós-herpética, polineuropatia pós-herpética, ou outras complicações do sistema nervoso ou neuralgia, 4–12 meses após o diagnóstico de HZ. HZ herpes zoster NPH neuralgia pós herpética

1. KAWAI, K. et al. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. BMJ Open, 4: e004833, 2014. 2. PELLISSIER, JM. et al. Evaluation of the cost-effectiveness in the United States of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. Vaccine, 25(49): 8326–37, 2007. 3. VARGHESE, L. et al. The temporal impact of aging on the burden of herpes zoster. BMC Geriatr, 17: 30, 2017. 4. SCHMADER, K. et al. The epidemiological, clinical, and pathological rationale for the herpes zoster vaccine. J Infect Dis, 197 (Supp): S207–15, 2008.

# NPH é a complicação mais comum do HZ e sua incidência e duração aumentam com a idade<sup>1,2</sup>

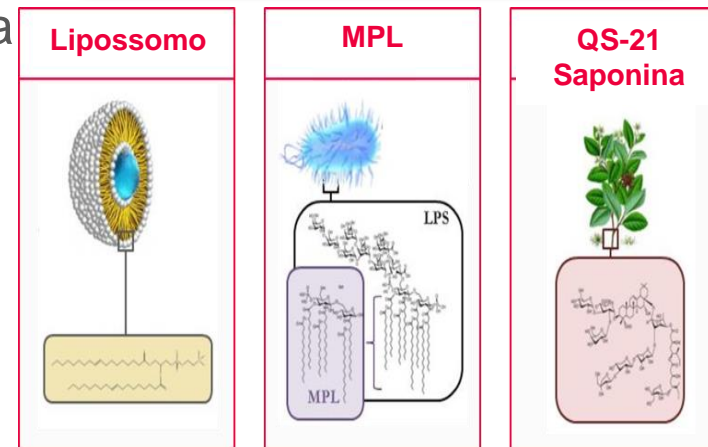
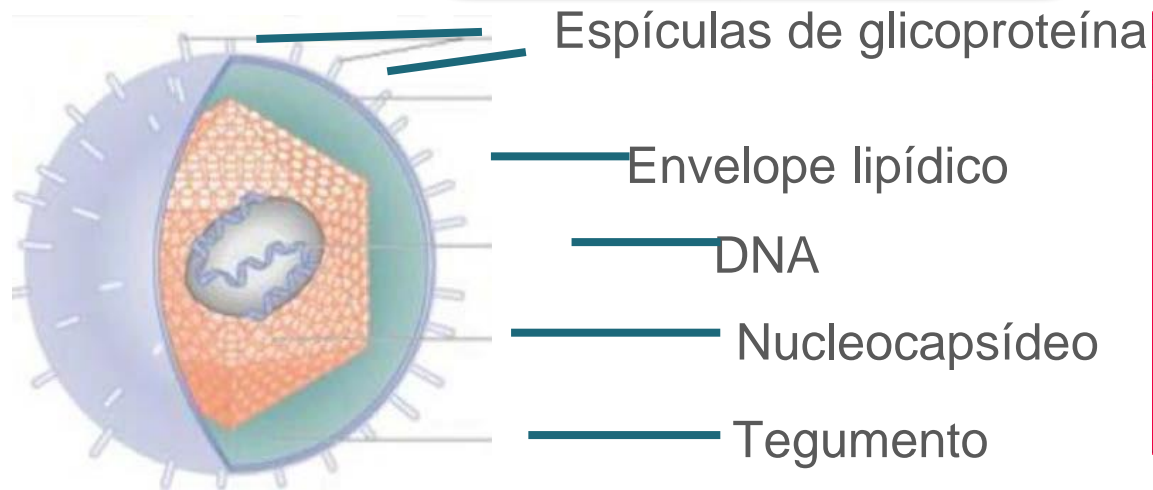
Incidência e duração da dor em pacientes com HZ (por idade)<sup>2</sup>



•ACIP, Comitê Assessor de Práticas em Imunização; HZ, herpes zoster; NPH, neuralgia pós herpética. Figura de Kost RG, Straus SE. *N Engl J Med* 1996;335:32–42 Copyright © 1996 Massachusetts Medical Society. Reproduzida com a permissão de Massachusetts Medical Society.1. Kawai K *et al.* Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014;4:e004833; 2. Kost RG, Straus SE. Postherpetic Neuralgia — Pathogenesis, Treatment, and Prevention. *N Engl J Med* 1996;335:32–42;



# Composição da Vacina Zoster Recombinante



\* Adjuvante QS-21 licenciado da Antigenics Inc, uma subsidiária integral da Aenus Inc., uma corporação da Delaware nos EUA; gE, glicoproteína; MPL, 3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A; QS-21, Quillaja saponaria Molina, fração 21; HZ, herpes zoster.

1. LAL, H. et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med, 372: 2087–96, 2015. 2. CUNNINGHAM, AL et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. N Engl J Med, 375: 1019–32, 2016. 3. GARÇON, N et al. In: Understanding modern vaccines: perspectives in vaccinology, 1: 89–113, 2011.

# Programa pivotal de fase III da VZR: ZOE-50 e ZOE-70<sup>1,2</sup>

New England Journal of Medicine, 2015, 2016

	ZOE-50 <sup>1</sup> (Zoster-006)	ZOE-70 <sup>2</sup> (Zoster-022)
Desenho do estudo	Randomizado, cego para observador, controlado por placebo, multicêntrico, multinacional (América do Norte, Europa, América Latina, Ásia-Pacífico)	
<b>Objetivos primários</b>	<b>EV<sub>HZ</sub> em indivíduos ≥50 anos</b>	<b>EV<sub>HZ</sub> em indivíduos ≥70 anos</b>
Esquema vacinal	2 doses administradas com 2 meses de intervalo	
Objetivos primários (análise agrupada)	EV <sub>HZ</sub> em indivíduos ≥70 anos EV <sub>NPH</sub> em indivíduos ≥70 anos	
<b>População real (n)</b>	<b>16.160</b>	<b>14.816</b>

**Os estudos ZOE-50 e ZOE-70 foram conduzidos nos mesmos sites**  
**Indivíduos ≥70 anos foram randomizados para o ZOE-50 ou ZOE-70**

•EV, eficácia vacinal; NPH, neuralgia pós-herpética; VZR, vacina zoster recombinante

1. LAL, H. et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med, 372 (22): 2087–96, 2015. 2. CUNNINGHAM, AL et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. N Engl J Med, 375 (11): 1019–32, 2016.

# EV<sub>HZ</sub> para Vacina Zoster Recombinante nos estudos ZOE-50 e ZOE-70<sup>1,2</sup>

Eficácia geral e por faixa etária

Idade (anos)	VZR*		Placebo*		EV <sub>HZ</sub> (IC 95%) <sup>†</sup>
	Casos de HZ (n)	Taxa de HZ (por 1.000 pessoas-anos)	Casos de HZ (n)	Taxa de HZ (por 1.000 pessoas-anos)	
<b>ZOE-50<sup>1‡</sup></b>					
<b>Geral (≥50)</b>	<b>6 (7,344)</b>	<b>0,3</b>	<b>210 (7,415)</b>	<b>9,1</b>	<b>97,2</b> (93,7, 99,0)
<b>50–59</b>	3 (3,492)	0,3	87 (3,525)	7,8	<b>96,6</b> (89,6, 99,3)
<b>60–69</b>	2 (2,141)	0,3	75 (2,166)	10,8	<b>97,4</b> (90,1, 99,7)
<b>Análise agrupada do ZOE-50 e ZOE-70<sup>2</sup></b>					
<b>Geral (≥70)</b>	<b>25 (8,250)</b>	<b>0,8</b>	<b>284 (8,346)</b>	<b>9,3</b>	<b>91,3</b> (86,8, 94,5)
<b>70–79</b>	19 (6,468)	0,8	216 (6,554)	8,9	<b>91,3</b> (86,0, 94,9)
<b>≥80</b>	6 (1,782)	1,0	68 (1,792)	11,1	<b>91,4</b> (80,2, 97,0)

C  
A  
1:  
Submit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. N Engl J Med. 2019; 381(17): 1619–32, 2019.

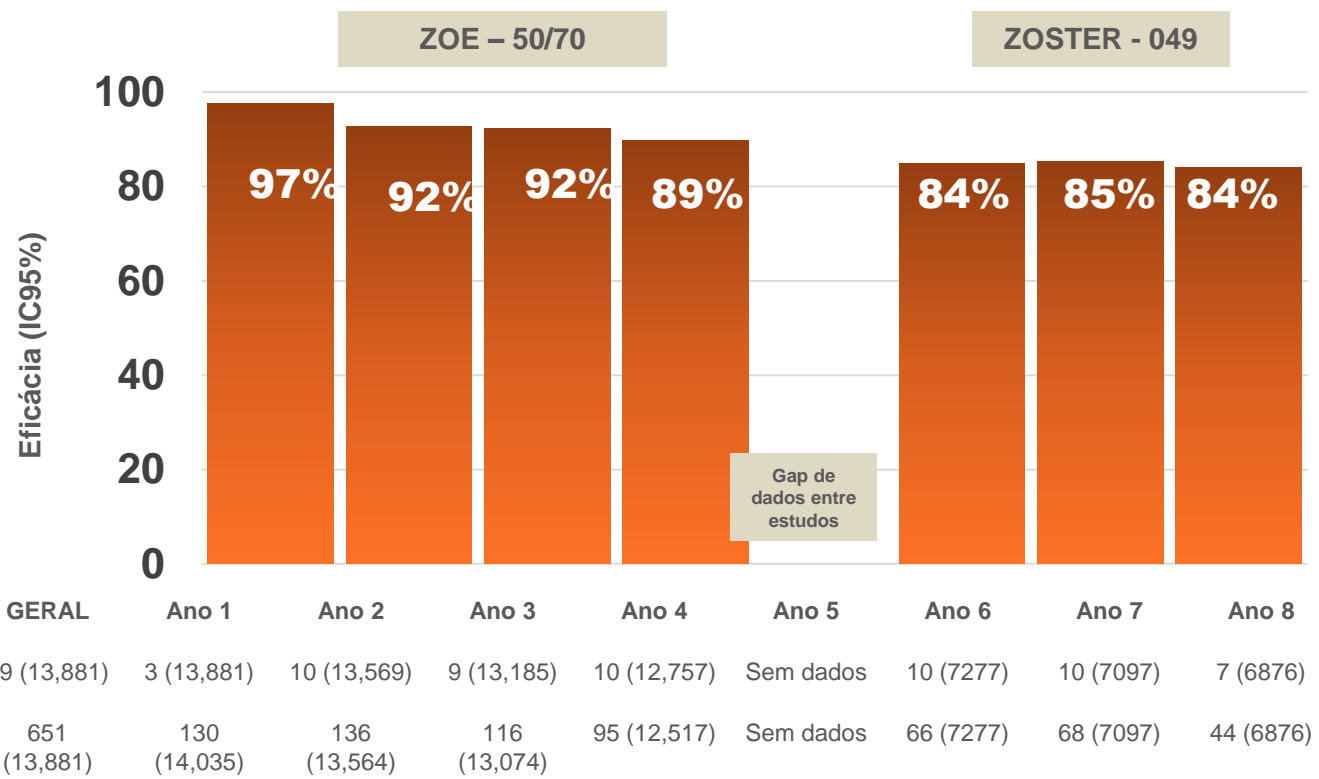
# Complicações do HZ entre grupos $\geq 50$ e $\geq 70$ anos\*

Análise agrupada pré-especificada do ZOE-50 e ZOE-70\*

Idade (anos)	EV <sub>NPH</sub> (IC 95%) <sup>‡</sup>
$\geq 50$	91,2% (75,9, 97,7)
$\geq 70$	88,8% (68,7, 97,1)

Acompanhamento médio de 3,8 anos em indivíduos  $\geq 50$  anos; \*Coorte vacinada modificada (exclui indivíduos que não receberam a 2ª dose ou que desenvolveram HZ 1 mês após a 2ª dose); †NPH definida como dor associada à HZ  $\geq 3$  (em uma escala de 0-10), ocorrendo ou persistindo por  $\geq 90$  dias após o início da erupção cutânea usando o inventário breve de dor de Zoster (ZBPI); ‡p<0,001 para ambas as comparações com o placebo; IC, intervalo de confiança; HZ, herpes zoster; n, número de indivíduos; NPH, neuralgia pós-herpética; EV, eficácia da vacina; VZR, vacina zoster recombinante

# Eficácia sustentada contra o HZ em adultos acima de 50 anos por pelo menos 10 anos e continua a ser monitorada



Este gráfico foi criado independentemente pela GSK a partir dos dados originais. Os mesmos resultados foram publicados em Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo, et al. Receptores de RZV versus placebo dos estudos ZOE-50/70, ajustados por região. \*No ponto de bloqueio de dados para a análise interina no estudo de acompanhamento atual, a coleta de dados para o ano 8 ainda estava incompleta. Não há dados disponíveis para o Ano 5 porque esse período corresponde ao intervalo entre o ZOE-50/70 e o estudo de acompanhamento atual. (N): número de indivíduos incluídos em cada grupo; n: número de indivíduos com pelo menos um herpes zoster confirmado. "Análise provisória, subconjunto de vacinas de estudos ZOE originais, RZV versus controles históricos pareados do grupo placebo nos estudos ZOE-50/70, ajustado para idade e região na randomização durante os estudos ZOE-50/70.

# NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

## Resumo<sup>1</sup>

Zoster-039

### Fundamentação

Estudo de Fase 3, randomizado, cego para observador, controlado por placebo, multicêntrico, para avaliar segurança e imunogenicidade da VZR adjuvantada administrada via IM em esquema de duas doses para  $\geq 18$  anos com neoplasias hematológicas.

### Eficácia

A análise post hoc revelou uma eficácia da vacina de **87,2%** contra HZ nesta população de adultos imunocomprometidos  $\geq 18$  anos

### Imunogenicidade

A taxa de resposta humoral e celular à VZR persistiu acima dos valores basais até o mês 13 após o esquema vacinal, em todos os estratos.

### Reatogenicidade

Os EAs gerais incluem fadiga, gastrointestinais, cefaleia, mialgia, calafrios e febre. Os EAs locais incluem dor, hiperemia e edema.

### Segurança

Incidências de EAGs não solicitados ou pDIM relacionados à doença e EAGs fatais foram semelhantes entre os grupos.

HZ, herpes zoster; pDIM, potencial doença imunomediada; EAG, evento adverso grave; IM intramuscular; VZR, vacina zoster recombinante

1. DAGNEW, AF et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. Lancet Infect Dis, 19 (9): 988–1000, 2019.

# NEOPLASIAS SÓLIDAS

## Resumo<sup>1</sup>

Zoster-028

### Fundamentação

A VZR foi avaliada em estudo clínico de fase 2/3, randomizado, cego para observador, controlado por placebo, multicêntrico, para avaliar imunogenicidade e segurança da VZR quando administrada a  $\geq 18$  anos com tumores sólidos recebendo quimioterapia.

### Imunogenicidade

Taxas de **resposta imune humoral e celular** após VZR permaneceram **maiores** no **grupo** vacinado **PRÉ-quimio** do que nos grupos EM-quimio e placebo.

### Reatogenicidade

EAs gerais e locais mais comuns incluem fadiga, mialgia e dor no local da injeção. Os EAs solicitados foram mais frequentes entre pacientes que receberam VZR do que placebo; no entanto, os sintomas foram de intensidade leve a moderada e transitórios com uma duração mediana de até 4 dias.

### Segurança

As proporções de pacientes que apresentaram esses EAs parecem ser semelhantes entre os grupos VZR e placebo.

HZ, herpes zoster; EA, evento adverso; VZR, vacina zoster recombinante.

1. Vink P. et al. Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Patients With Solid Tumors, Vaccinated Before or During Chemotherapy: A Randomized Trial. Cancer, 125(8): 1301-1312, 2019.

# Vacina herpes zoster inativada recombinante

Nota técnica publicada pela SBIm em 08 de Junho de 2022

- **IMUNOCOMPETENTES**  
(50 ANOS OU MAIS)

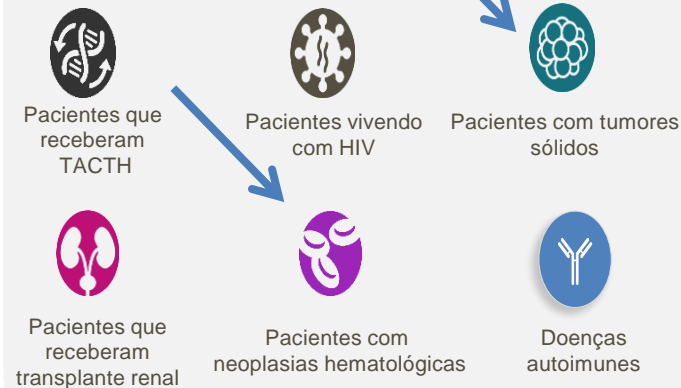
## 2 doses com intervalo de 2 meses

- O intervalo mínimo permitido é de 4 semanas entre as doses e caso seja necessário alterar o esquema padrão, pode ser adotado um intervalo de até 6 meses;
- Não há necessidade de reiniciar o esquema vacinal caso o intervalo seja estendido inadvertidamente por mais de 6 meses;
- A vacina pode ser usada independentemente de histórico de varicela ou vacinação contra a doença.

- **IMUNOCOMPROMETIDOS OU COM RISCO AUMENTADO**  
(18 ANOS OU MAIS)

## 2 doses com intervalo de 2 meses, Podendo ser feita antecipação de 1 mês de intervalo entre as doses

Grupo de indivíduos imunocomprometidos mencionados na nota:



- **RECOMENDAÇÃO APÓS QUADRO DO HZ**

A SBIm sugere que seja feita a vacinação **até 6 meses após o episódio**. No entanto, **não há necessidade de aguardar o prazo** aos que optarem por recomendar após a resolução do quadro

- **INDIVÍDUOS PREVIAMENTE VACINADOS COM A VACINA ATENUADA**

A SBIm recomenda que pessoas vacinadas previamente com a vacina HZ atenuada **recebam a vacina inativada, respeitando-se um intervalo mínimo de dois meses**



**RECOMENDAÇÕES DA  
VACINAÇÃO CONTRA O HPV  
PARA  
ADULTOS E IMUNODEPRIMIDOS**

## Summary of Key Findings

**Vaccine efficacy and safety.** Data were considered from 11 clinical trials of 9vHPV, 4vHPV, and/or 2vHPV in adults aged 27 through 45 years, along with supplemental bridging immunogenicity data. In per-protocol analyses from three trials, 4vHPV and 2vHPV demonstrated significant efficacy against a combined endpoint of persistent vaccine-type HPV infections, anogenital warts, and cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grade 1 (low-grade lesions) or worse. In nine trials, seroconversion rates to vaccine-type HPV after 3 doses of any HPV vaccine were 93.6%–100% at 7 months after the first dose. Overall evidence on benefits was GRADE evidence level 2, for moderate-quality evidence. In nine trials, few serious adverse events and no vaccine-related deaths were reported. Overall evidence on harms was also GRADE evidence level 2, for moderate-quality evidence. In the efficacy trial that was the basis for 9vHPV licensure for adults through age 45 years, per-protocol efficacy of 4vHPV among women aged 24 through 45 years was 88.7% (95% confidence interval [CI] = 78.1–94.8), and intention-to-treat efficacy was 47.2% (95% CI = 33.5–58.2) against a combined endpoint of persistent infections, extragenital lesions, and CIN 1+ related to HPV types 6, 11, 16, or 18 (9).

### 11 estudos em adultos de 27 a 45 anos, com as 3 vacinas HPV

- Excelente imunogenicidade em 9 estudos : **seroconversão de 93,6% - 100% no mês 7**
- EV demonstrada em 3 estudos para infecção persistente, VG e NIC1 ou pior

**Imunogenicidade, Segurança e Eficácia demonstradas**

- HPV4 – EV em mulheres de 27 a 45 anos: análise combinada de infecção persistente, VG e NIC1+ relacionadas aos HPV 6,11,16,18 → **per-protocol = 88,7% e ITT 47,2%**

**Licenciamento HPV9 para homens e mulheres de 27 a 45 anos**

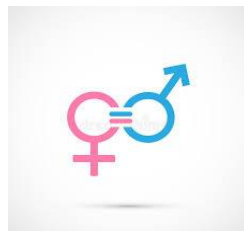
Meites E, Szilaguy PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2019;68 (32):698-702.

Giuliano AR, et al. Immunogenicity and safety of Gardasil among mild-adult aged men ( 27-45 years) – The MAM Study. Vaccine ( 2015)

## Atualizações das recomendações do ACIP- Vacinação contra o HPV em adultos MMWR - agosto 2019

- Rotina : adolescentes de 11-12 anos, podendo iniciar aos 9 anos
- Catch up ( 2006 ) para mulheres até 26 anos
- Catch up ( 2011 ) para homens até 21 anos
- Vacinação de grupos de risco aumentado – até 26 anos

### O que mudou ?



- FDA – 2018 Expansão do licenciamento HPV9 para **27 a 45 anos** ambos os sexos
- ACIP - 2019 Recomendação de catch-up para ambos os sexos até 26 anos
- **27 a 45 anos** – não como vacinação de rotina, mas reconhece que pode haver benefício da vacinação de pessoas dessa faixa etária e recomenda decisão compartilhada com o médico



SUZANNE M GARLAND, AO,  
MBBS, MD, FRCPA, FRANZCOG  
AD EUNDEM, FACHSHM, FASM,  
FFSC (RCPA), FACOG  
HONORARY

## IPVS Statement on HPV Vaccination of Immunocompromised Hosts

The Policy Committee has worked to provide a statement on behalf of IPVS on guidelines for vaccination of immunocompromised hosts.

- Immunocompromised people are at increased risk of HPV-related disease, compared with immunocompetent people.

HPV vaccination is safe in immunocompromised people (e.g., HIV-positive [+] individuals, transplant recipients).

- Current vaccines are simple, non-replicating subunit vaccines and hence, not infectious.
- Given current knowledge, HPV vaccines will likely benefit immunocompromised men

**Pessoas imunocomprometidas têm risco muito mais elevado de doenças associadas ao HPV; as vacinas são seguras, imunogênicas ( variáveis de acordo com grau de imunossupressão ) nesses grupos e fortemente recomendadas , devendo ser incentivada para ambos os sexos .**

- For those who are immunocompromised at the time of vaccination, 3 doses are currently recommended.
- Antibody titres in response to vaccination are often lower than those in immunocompetent people, but the clinical relevance of this is yet unknown. Efficacy data following vaccination in immunocompromised people are very limited to date.
- Vaccines that have broad coverage or cross-coverage should be encouraged for HIV (+) men and women given growing evidence that the distribution of HPV types in cancers may be broader than that seen in the immunocompetent population.



## Indicated ages for vaccination

The product information for the 9vHPV vaccine, Gardasil 9, states that this vaccine is indicated for:

- males up to 26 years of age
- females up to 45 years of age

The Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI) recommends that the following groups can also receive 9vHPV vaccine:

- males aged >26 years in high-risk groups, such as men who have sex with men
- people of any age who are immunocompromised



Ministério da Saúde  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis  
Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações

OFÍCIO Nº 810/2022/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

Brasília, 22 de junho de 2022.

**Aos Coordenadores Estaduais de Imunizações**

**Aos Coordenadores Estaduais de Infecções Sexualmente Transmissíveis, DST/Aids e Hepatites Virais**

**Assunto: Ampliação da faixa etária da vacina HPV quadrivalente para homens com imunossupressão até 45 anos de idade**

# Grupos contemplados pelo PNI (CRIE)

- ✓ Pessoas vivendo com HIV/Aids
- ✓ Transplantados de órgãos sólidos e medula óssea
- ✓ pacientes oncológicos

Esquema vacinal :  
3 doses ( 0, 2 e 6 meses)

**2015**

mulheres até **26**  
anos

**2017**

**Homens e mulheres**  
até 26 anos

**2021**

Mulheres até **45**  
anos

**2022**

Mulheres e **Homens**  
até 45 anos

# VACINA HPV

Grupos contemplados pelo PNI (CRIE)

**9 a 45 anos** – Homens e Mulheres

- ✓ Pessoas vivendo com HIV/Aids
- ✓ Transplantados de órgãos sólidos e medula óssea
- ✓ Pacientes em tratamento oncológico ou até a alta
- ✓ Pacientes em terapêutica imunossupressora
- ✓ Erro inato da imunidade ou imunodeficiência congênita



Esquema vacinal :  
3 doses ( 0-2-6 meses)

Vítimas de abuso sexual





**SBIM**  
SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

CALENDÁRIOS DE VACINAÇÃO

# PACIENTES ESPECIAIS

2022-2023

# Conclusões

## Vacinação para pacientes “Especiais”

- Mantenha o calendário de vacinação da idade em dia!
- Vacinar preferencialmente antes da imunossupressão
- Influenza anualmente (antes da estação do vírus)
- Vacinas pneumocócicas para todos (esquema combinado VPC-13 ou 15 e dois meses após VPP23)
- Vacina contra difteria, tétano e coqueluche a cada 10 anos
- Checar status vacinal contra hepatites A e B
- Evitar na imunossupressão vacinas “vivas”
- Lembrar que a vacinação nem sempre induzirá a imunização
- Vacine os contactantes de imunocomprometidos

# CRIEs



- Hepatite A (2 doses)
- *Haemophilus influenza* tipo b
- Meningocócica C (duas doses)
- HPV (3 doses)
- Influenza (anualmente)
- Pneumocócica 23 (acima de dois anos)
- Pneumocócica 13 conjugada

**“Uma vacina não administrada é 100% ineficaz!”**



**OBRIGADO!**

[renatokfour@uol.com.br](mailto:renatokfour@uol.com.br)