

Nota Técnica – 08/06/2022

Vacina herpes-zóster inativada recombinante (Shingrix®)

Autores: Lauro Pinto Neto e Renato Kfour

Introdução

O herpes-zóster (HZ) é causado pela reativação do vírus varicela-zóster, latente no organismo após infecção prévia. A doença é caracterizada por uma erupção cutânea localizada, em geral dolorosa, envolvendo um ou poucos dermatômos adjacentes. A principal complicação é a neuralgia pós-herpética, dor que pode se estender por um período prolongado depois da resolução do *rash* cutâneo. A depender da intensidade dos sintomas, o quadro pode ter grande impacto na qualidade de vida e levar à incapacidade física, perda de autonomia e/ou depressão.

O HZ é uma enfermidade frequente, cuja incidência tem crescido em todo o mundo¹, e alguns relatos mostram aumento durante a pandemia de Covid-19. Apesar de poder atingir indivíduos de qualquer idade, a probabilidade de HZ aumenta com o envelhecer, em especial a partir dos 50 anos². Os riscos também são mais elevados em pessoas imunocomprometidas, a exemplo das que vivem com HIV/Aids, transplantadas, pacientes com câncer e em uso de drogas imunossupressoras³. A incidência de HZ entre jovens imunocomprometidos, inclusive, é bastante superior à verificada em pessoas acima de 50 anos sem comprometimento imune além da idade.

Vacina herpes-zóster atenuada

Até meados de 2022, a única vacina disponível para prevenir o HZ e suas complicações no Brasil era a Zostavax® (Merck), de vírus vivos atenuados, administrada em dose única, por via subcutânea, e licenciada para adultos imunocompetentes acima de 50 anos de idade⁴. O calendário de vacinação SBIm Idoso recomendava a Zostavax® na rotina a partir dos 60 anos. No entanto, para

imunocomprometidos, a vacina é contraindicada, salvo algumas exceções que constam em bula e devem ser avaliadas pelo médico. Embora a eficácia e a proteção diminuam com o passar do tempo, o fabricante não preconiza doses de reforço.

Vacina herpes-zóster recombinante (VZR)

Em outubro de 2017, foi aprovada nos Estados Unidos uma nova vacina para HZ, a Shingrix® (GSK). Trata-se de uma vacina inativada, constituída da glicoproteína E recombinante — um antígeno importante do vírus varicela-zóster —, em combinação com o adjuvante AS01. Está indicada para pessoas com imunocomprometimento a partir de 18 anos de idade e adultos com 50 anos ou mais. A vacina chegou ao Brasil em junho de 2022, por enquanto apenas em serviços privados de imunização.

Recomendações SBIm

Para maiores de 50 anos de idade

Nos estudos pivotais, a VZR inativada demonstrou mais de 90% de eficácia na prevenção do episódio agudo, mesmo entre idosos acima de 70 anos de idade⁶. Por essa razão, torna-se a vacina preferencialmente recomendada na prevenção do HZ em adultos acima de 50 anos de idade.

Esquema de doses:

- Duas doses (0,5 ml, por via intramuscular), com intervalo de dois meses (0-2 meses). Caso seja necessário alterar o esquema padrão, pode ser adotado um intervalo de até seis meses;
- O intervalo mínimo permitido é de quatro semanas entre as doses. Doses aplicadas com intervalos inferiores devem ser desconsideradas;

- Não há necessidade de reiniciar a série caso o intervalo seja estendido inadvertidamente por mais de seis meses⁶.
- A vacina pode ser usada independentemente de histórico de varicela ou vacinação contra a doença;

Para adultos imunocomprometidos ou em outras situações de risco para HZ

A disponibilidade de uma vacina inativada representa um novo e excepcional instrumento de prevenção contra o herpes-zóster para pessoas a partir de 18 anos com imunocomprometimento ou em outras situações de risco para herpes-zóster, como diabéticos. Já foram publicados estudos que demonstraram eficácia de 68,2% em pacientes transplantados de medula óssea⁷, de 87,2% em pacientes com tumores malignos hematológicos⁸.

O esquema de vacinação é o mesmo recomendado para pessoas sem imunocomprometimento, mas algumas precauções devem ser observadas:

- Pacientes com transplante de medula óssea: administrar a vacina HZR de seis a 12 meses após o transplante. De preferência, dois meses antes da descontinuação da medicação antiviral;
- Receptores de transplantes de órgãos sólidos: quando possível, administrar a vacina antes do transplante — o intervalo mínimo entre as doses é de quatro semanas. Caso a vacinação prévia não seja viável, recomenda-se aguardar de seis a 12 meses após o procedimento, preferencialmente quando a dosagem de drogas imunossupressoras for baixa (somente de manutenção) e na ausência de doença do enxerto contra hospedeiro (rejeição);
- Pacientes com câncer: quando possível, administrar a vacina antes do início da quimioterapia, tratamento com imunossupressores, radioterapia ou esplenectomia. Se não houver disponibilidade de tempo, vacinar no melhor momento para o paciente, quando a imunossupressão mais intensa tiver cessado;

- Pacientes em uso de anticorpos monoclonais (anticélulas B, como rituximab, por exemplo): a vacina deve ser administrada pelo menos quatro semanas antes da próxima dose;
- Pacientes vivendo com HIV/Aids: pacientes que estiverem com níveis mais elevados de linfócitos CD4 e carga viral do HIV sob controle terão uma resposta imune melhor às vacinas em geral. O uso de antirretrovirais também melhora a resposta imune às vacinas. Por outro lado, pacientes com estado imune pior e HIV mais avançado têm maior risco de zóster. Nesses casos, cabe ao médico avaliar o melhor momento para a vacinação;
- Pacientes com doenças autoimunes: quando possível, administrar a vacina antes de iniciar imunossupressão mais agressiva.

Uso após quadro de herpes-zóster

A vacina inativada também está recomendada para pacientes que já apresentaram quadro de HZ. Pela raridade de recorrência da doença em curto prazo, a SBIm sugere que a vacinação seja realizada a partir de seis meses após um episódio agudo de herpes-zóster. Não há, porém, necessidade de aguardar esse prazo aos que optarem por recomendar a vacinação logo após a resolução do quadro, considerando o risco de perda de oportunidade vacinal.

Uso em pessoas que receberam a vacina herpes-zóster 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.¹⁰

Uso com medicações antivirais

Alguns pacientes com elevado risco para HZ têm indicação de uso profilático de antivirais como aciclovir, famciclovir ou valaciclovir. Na medida em que a



Shingrix® é inativada, não há restrição à aplicação concomitante ao uso de antivirais.

Uso em grávidas e nutrizes

Não há experiência de uso em gestantes até o momento, portanto, a vacinação não está recomendada como rotina. Entretanto, vacinas inativadas, recombinantes e de subunidade não representam quaisquer riscos para nutrizes ou seus bebês, de modo que, quando indicadas, podem ser usadas nessas situações¹⁰.

Uso simultâneo com outras vacinas

O uso simultâneo da vacina HZ inativada com as vacinas influenza, pneumocócicas e tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa) foi estudado e mostrou-se seguro, sem qualquer interferência na resposta imune às vacinas¹⁰.

Eventos adversos

Os eventos adversos mais comuns são os locais (dor, edema e vermelhidão), geralmente de intensidade leve a moderada e são transitórios. Cansaço, calafrios, febre e mialgia são eventos adversos sistêmicos também descritos, que se resolvem com analgésicos comuns.

Referências

1. Thompson RR, Kong CL, Porco TC, Kim E, Ebert CD, Acharya NR. Herpes Zoster and postherpetic neuralgia: Changing incident rates from 1994 to 2018 in the United States. *Clin Inf Dis* 2021;73(9): e3210-3217.
2. Schmader K. Herpes Zoster in older adults. *Clin Inf Dis* 2001;32(10): 1481-1486
3. McKay SL, Guo A, Pergam AS, Dooling K. Herpes Zoster risk in immunocompromised adults in the United States: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2020;71(7): e125-e134.
4. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Advisory Committee on Immunization Practices; CDC. Prevention of Herpes Zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2008;57(No. RR-5):1-30. PMID:1852318
5. Dooling KL, Guo A, Patel M, Lee GM, Moore K, Belongia EA, Harpaz R. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of zoster vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:103-108.
6. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang S-j et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015;372(22):2087-2096.
7. Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al.; ZOE-HSCT Study Group Collaborators. Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2019;322:123–33.
8. Dagnev AF, Ilhan O, Lee WS, et al.; Zoster-039 Study Group. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with hematological malignancies: a phase 3, randomized, clinical trial and posthoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis* 2019;19:988–1000.



9. CDC – Center for Disease Control and Prevention. Considerations for use of recombinant zoster vaccine (RZV, Shingrix) in immunocompromised adults aged >19 years. Disponível em <https://www.cdc.gov/shingles/vaccination/immunocompromised-adults.html>. Acesso em 18/04/2022
10. Anderson DVM, Masters NB, Guo A, Shepersky L, Leidner AJ, Lee GM 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(3):80-84.