



## **Nota Técnica ABESO/SBIm - 10/01/2024**

### **Vacinação para pacientes com obesidade**

*Autora: Cíntia Cercato, membro da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO)*

*Revisores: Bruno Halpern, presidente da ABESO; Juarez Cunha, diretor da SBIm, Renato Kfoury, vice-presidente da SBIm, e Monica Levi, presidente da SBIm*

A obesidade é uma doença crônica e complexa que pode causar ou agravar diversas comorbidades, como diabetes tipo 2, hipertensão arterial, doenças respiratórias, entre outras. Mas, independentemente das comorbidades, o excesso de peso está associado com alterações imunológicas, reduzindo a capacidade de resposta humoral e celular frente a infecções. Assim, pessoas vivendo com obesidade devem ter seus calendários vacinais atualizados seguindo todas as recomendações para a idade. Em algumas situações, pessoas vivendo com obesidade, seguindo a definição de massa corporal (IMC) maior ou igual a 30Kg/m<sup>2</sup>, devem ter as recomendações e dosagens de algumas vacinas ajustadas, além de serem grupo priorizado formalmente em campanhas de vacinação contra influenza e covid-19.

Classificação internacional da obesidade segundo o índice de massa corporal (IMC) e risco de doença, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS):

IMC (KG/M <sup>2</sup> )	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE GRAU/CLASSE	RISCO DE DOENÇA
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5-24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade	I	Elevado
35-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado



## **Influenza**

A obesidade demonstrou ser um fator de risco independente para o aumento de complicações relacionadas à influenza, incluindo hospitalização e morte. Somado a isso, um IMC elevado tem sido associado a uma resposta imunológica reduzida à vacinação contra a gripe<sup>1</sup>. Atualmente, o Ministério da Saúde do Brasil inclui apenas pessoas com obesidade grau III na lista de pessoas com doenças crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais a receberem a vacina influenza em qualquer idade<sup>2</sup>. Da mesma forma, o ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) aponta pessoas com  $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$  no grupo de alto risco para complicações médicas relacionadas a influenza<sup>3</sup>. No entanto, adultos com  $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  têm maior risco de hospitalização e de casos graves por influenza<sup>4</sup>, razão pela qual os governos da Austrália e Itália já consideram a obesidade desde o grau I como doença associada a alto risco para casos graves de infecção<sup>5,6</sup>.

## **Recomendação**

- Desde que disponível, a vacina influenza quadrivalente (4V) é preferível à vacina influenza trivalente (3V), por conferir maior cobertura das cepas circulantes. Na impossibilidade de uso da vacina 4V, utilizar a vacina 3V;
- Recomendar a partir dos 6 meses de idade, de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.
- Para pacientes acima de 60 anos, considerar preferencialmente a vacina quadrivalente de alta concentração – “high dose” (HD4V), que



estimula resposta mais robusta do que a vacina de dose padrão em pessoas que apresentam imunossenescência.

1. Neidich SD, Green WD, Rebeles J, et al. Increased risk of influenza among vaccinated adults who are obese. *Int J Obes* 2017;41: 1324–30.
2. Ministério da Saúde. Informe Técnico Operacional vacinação contra influenza. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/informes-tecnicos/informe-tecnico-operacional-de-vacinacao-contr-a-influenza-2023>
3. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Chung JR, Broder KR, Talbot HK. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023–24 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2023;72(No. RR-2):1–25.
4. Louie JK, Acosta M, Samuel MC, et al. A novel risk factor for a novel virus: obesity and 2009 pandemic influenza A (H1N1). *Clinical Infectious Diseases* 2011;52:301-12.
5. Australian Immunisation Handbook. Disponível em: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/influenza-flu>
6. Ministero Della Salute, Itália. Disponível em: [https://www.salute.gov.it/portale/p5\\_1\\_2.jsp?id=103&lingua=italiano](https://www.salute.gov.it/portale/p5_1_2.jsp?id=103&lingua=italiano)

## **Covid-19**

Há evidências consistentes mostrando que a obesidade, já a partir do grau 1, é um fator de risco independente para desfechos graves após infecção por SARS-CoV-2<sup>1</sup>. Em relação à efetividade da vacina nessa população, há evidências de proteção contra covid-19 grave em pessoas com sobrepeso ou obesidade que foram vacinadas, com magnitude semelhante à de pessoas



eutróficas<sup>1</sup>. Entre os indivíduos considerados prioritários pelo Ministério da Saúde para a vacinação contra a covid-19, estão as pessoas com obesidade grau III. O Programa Nacional de Imunizações (PNI) publica atualizações constantes sobre vacinas disponíveis e grupos contemplados. É necessário acompanhá-las<sup>2</sup>.

### **Recomendação**

- Recomendada a partir de 6 meses de idade, de acordo com os grupos prioritários definidos pelo Ministério da Saúde, a depender de dados epidemiológicos atualizados e disponibilidade de vacinas.

1. Piernas C et al. Associations of BMI with COVID-19 vaccine uptake, vaccine effectiveness, and risk of severe COVID-19 outcomes after vaccination in England: a population-based cohort study *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 571–80
2. Sociedade Brasileira de Imunizações, COVID-19. Disponível em: <https://sbim.org.br/covid-19>

### **Hepatite B**

A obesidade tem sido correlacionada com diversas doenças, entre as quais a doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD) ou a esteatose hepática, ambas complicações crônicas também relacionadas à infecção pelo vírus da hepatite B (HBV)<sup>1</sup>. Em pacientes com infecção crônica por HBV, há maior risco de desenvolvimento de hepatocarcinoma<sup>2</sup>. Além disso, há uma correlação inversa entre IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> e grau de soroconversão em pessoas imunizadas contra hepatite B<sup>2</sup>. Portanto, a vacina hepatite B está



especialmente recomendada para pessoas com obesidade e está preconizada também a sorologia para dosagem de anti-HBs, a ser realizada de 30 a 60 dias após a última dose do esquema.

### **Recomendação**

- Três doses: 0 - 1 - 6 meses.
- Deve ser feita sorologia 1 a 2 meses após o término do esquema de vacinação:
  - São consideradas imunes pessoas com título de anti-HBs igual ou maior que 10 mUI/mL após o esquema vacinal completo;
  - Indivíduos que fizerem a sorologia no período correto (um a dois meses após a última dose) e apresentarem anti-HBs não reagente (menor que 10 UI/mL) devem receber uma nova dose (desafio) e repetir do exame após um a dois meses. Se o anti-HBs persistir não reagente, deve-se continuar a administração até completar um segundo esquema vacinal, em um total de seis doses, e repetir o anti-HBs um a dois meses depois de o segundo esquema ser finalizado<sup>3</sup>. Se, após seis doses, o exame permanecer não reagente, o indivíduo é considerado não respondedor. Nesses casos, se houver alguma situação de risco de infecção pelo VHB, deverá receber a imunoglobulina específica para a hepatite B (HBIG).

1. Guerrero FF and Gigoso RML. Obesity, immunity and vaccination. *Vacunas* 2021. Vol. 22. Issue 3, pages 174-182



2. Kyuwoong Kim, BS et al. Association of High Body Mass Index and Hepatocellular Carcinoma in Patients With Chronic Hepatitis B Virus Infection: A Korean Population-Based Cohort Study JAMA Oncology 2018. Volume 4, number 5
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

### **Tétano**

Estudo realizado com crianças e adolescentes com IMC>29 e idade entre 8 e 17 anos observou que as taxas de soroconversão foram significativamente menores após a vacinação contra o tétano do que as verificadas em crianças eutróficas (IMC normal). O título médio geométrico (TGM) daquelas com IMC mais elevado ficou em torno de  $2,6 \pm 0,6$  UI/mL, ao passo que o grupo com IMC eutrófico apresentou TGM mais elevados, de  $4,2 \pm 0,5$  UI/mL<sup>1</sup>.

### **Recomendação**

Apesar das menores taxas de soroconversão e TGM inferiores, a testagem sorológica em pessoas com obesidade não está recomendada para o tétano, mas torna-se imperativo que esse grupo tenha os calendários vacinais, conforme esquema preconizado para as faixas etárias, incluindo os reforços.

1. A. Eliakim, C. Schwindt, F. Zaldivar, P. Casali, D.M. Cooper. Reduced tetanus anti-body titers in overweight children. Autoimmunity., 39 (2006), pp. 137-141

### **Vacinas pneumocócicas**

A obesidade é considerada fator de risco para doenças pneumocócicas em função do comprometimento das respostas imunes mediadas pelas células



B e T, que são importantes na defesa do hospedeiro contra a infecção pneumocócica<sup>1</sup>. Além disso, deve-se levar em consideração que a obesidade também está associada ao risco de enfermidades crônicas importantes, como diabetes, doenças cardiovasculares, asma, câncer e doenças hepáticas, que podem causar um risco elevado de doenças pneumocócicas<sup>1,2</sup>. Paradoxalmente, alguns estudos mostram melhor desfecho na pneumonia bacteriana aguda para indivíduos com obesidade em comparação com indivíduos eutróficos<sup>1,2</sup>. Apesar de evidências inconclusivas na associação entre IMC e doenças pneumocócicas, a publicação mais recente do ACIP inclui a obesidade na lista de “Outras condições médicas, exposições ocupacionais ou ambientais ou condições de vida” associadas ao aumento do risco de doença pneumocócica, mas que ainda não foram incorporadas às recomendações oficiais<sup>3</sup>.

### **Recomendação**

- Não existem, até o momento, recomendações específicas para o uso de vacinas pneumocócicas para pessoas com obesidade, mas os achados na literatura possibilitam sugerir que a decisão seja compartilhada entre médico e paciente;
- Sempre que possível, utilizar as vacinas pneumocócicas conjugadas 13-Valente (VPC13) ou 15-Valente (VPC15);
- Para crianças menores de 2 anos, recomendar de acordo com os calendários SBIm Criança (<https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao>);



- Crianças a partir de 2 anos, adolescentes, adultos e idosos não vacinados anteriormente, aplicar apenas uma dose de VPC13 ou VPC15;
  - Após a administração da vacina conjugada, recomenda-se, a exemplo do válido para as demais comorbidades, a aplicação da vacina pneumocócica polissacarídica VPP23 em indivíduos com mais de dois anos de idade. O intervalo entre a última dose da vacina conjugada e a VPP23 é de dois a seis meses. Uma segunda dose de VPP23 deve ser aplicada cinco anos depois.
1. Caz Hales, Laura Burnet, Maureen Coombs, Andrea M. Collins, Daniela M. Ferreira. Obesity, leptin and host defence of Streptococcus pneumoniae: the case for more human research. *European Respiratory Review* 2022 31: 220055
  2. Frasca D and McElhaney J. Influence of Obesity on Pneumococcus Infection Risk in the Elderly. *Front. Endocrinol* 2019. Volume 10, Article 71
  3. Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, et al. Pneumococcal Vaccine for Adults Aged  $\geq 19$  Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. *MMWR Recomm Rep* 2023;72(No. RR-3):1–39.

### **Herpes-zóster**

Não há relato na literatura de correlação entre obesidade e risco aumentado de herpes-zóster<sup>1</sup>. Pessoas com obesidade devem seguir a recomendação do calendário por idade.

### **Recomendação**

- Rotina, a partir de 50 anos.



1. Sigrun A J Schmidt, Henrik Toft Sørensen, Sinéad M Langan, Mogens Vestergaard, Associations of Lifestyle and Anthropometric Factors With the Risk of Herpes Zoster: A Nationwide Population-Based Cohort Study, *American Journal of Epidemiology*, Volume 190, Issue 6, June 2021, Pages 1064–1074,

## **Dengue**

Vários estudos constataram que pacientes com obesidade têm apresentações de dengue mais graves e com piores prognósticos. Uma metanálise<sup>1</sup> encontrou associação significativa entre obesidade e gravidade da dengue em crianças. Houve 38% mais chances de desenvolver infecção grave por dengue entre pacientes obesos em comparação com pacientes não obesos. Outra metanálise<sup>2</sup>, que incluiu um estudo com população de adultos, demonstrou também um maior risco de dengue grave entre aqueles que tinha excesso de peso e obesidade. Um estudo recente<sup>3</sup> com 1.417 pacientes hospitalizados em Taiwan verificou que, nos pacientes adultos com dengue, o grupo com IMC acima de 27kg/m<sup>2</sup> apresentou mais petéquias, dispneia, hepatite grave, menor nadir da contagem de plaquetas e maior pico de hematócrito. Não houve diferença na dengue grave ou mortalidade entre os grupos de obesos e não obesos.

## **Recomendação**

- Não existem, até o momento, recomendações específicas para pessoas com obesidade, mas os achados na literatura possibilitam que a decisão seja compartilhada entre o médico e o paciente;



- O calendário da SBim recomenda duas doses da vacina Qdenga®, independente de contato prévio com o vírus da dengue, em pessoas com idade entre 4 e 60 anos. A Dengvaxia®, em três doses, é indicada somente para soropositivos para dengue entre 6 e 45 anos e é contraindicada para imunodeprimidos, gestantes e lactantes.

1- Zulkipli MS, Dahlui M, Jamil N, Peramalah D, Wai HVC, Bulgiba A, Rampal S. The association between obesity and dengue severity among pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2018 Feb 7;12(2):e0006263.

2- Chen, CY., Chiu, YY., Chen, YC. et al. Obesity as a clinical predictor for severe manifestation of dengue: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 23, 502 (2023).

3- Chiu YY, Lin CY, Yu LS, Wang WH, Huang CH, Chen YH. The association of obesity and dengue severity in hospitalized adult patients. J Microbiol Immunol Infect. 2023 Apr;56(2):267-273

### **Perspectiva: VSR**

Evidências epidemiológicas indicam que algumas condições crônicas estão relacionadas a um alto risco de hospitalização devido ao VSR em pessoas acima de 60 anos. São elas doenças pulmonares, como DPOC e asma; doenças cardiovasculares, como ICC e DAC; comprometimento imunológico moderado ou grave; diabetes mellitus; condições neurológicas ou neuromusculares; distúrbios renais; distúrbios hepáticos; e distúrbios hematológicos.<sup>1</sup> Também estão associados ao aumento do risco a fragilidade, idade avançada, residência em instituição de longa permanência e outras condições subjacentes que, na avaliação do profissional de saúde, podem aumentar o risco de doença respiratória grave.<sup>1</sup> Um estudo recente



realizado nos Estados Unidos mostrou que, entre 1.634 pacientes com idade  $\geq 60$  anos hospitalizados com VSR, 54% tinham idade  $\geq 75$  anos e 17% residiam em instituições de longa permanência (ILPI). A obesidade (37,8%), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (33,7%) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (33,2%) eram condições comuns<sup>2</sup>.

### **Perspectiva: VSR**

- Ainda não disponíveis no Brasil, as vacinas para o vírus sincicial respiratório (VSR) estão recomendadas pelo CDC para indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos. A decisão de vacinar ou não deve ser compartilhada entre o médico e o paciente, considerando o risco para doença grave associada ao VSR;
- Quando as vacinas chegaram ao país, os profissionais de saúde poderão oferecê-las para adultos elegíveis, sempre compartilhando a decisão de vacinar ou não com o paciente.

1. Melgar, M. et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. *MMWR* v. 72, n. 29, 2023
2. Havers FP, Whitaker M, Melgar M, et al. Characteristics and Outcomes Among Adults Aged  $\geq 60$  Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed Respiratory Syncytial Virus — RSV-NET, 12 States, July 2022–June 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:1075–1082.