

# IMUNIZAÇÃO NOS PACIENTES EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO

## *IMMUNIZATION IN PATIENTS UNDER ONCOLOGICAL TREATMENT*

Rodrigo Furian El Ammar<sup>1</sup>, Rodrigo Petersen Saadi<sup>1</sup>, Pedro Castilhos de  
Freitas Crivelaro<sup>1</sup>, Paulo Nunes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina da Associação Turma Médica 2018 da Escola de  
Medicina da PUCRS <sup>2</sup> Médico Oncologista do Serviço de Oncologia do  
Hospital São Lucas da PUCRS

### RESUMO

**Introdução:** A vacinação representa importante impacto na saúde populacional. No paciente oncológico, a importância de um calendário vacinal completo faz-se ainda maior, visto que muitos pacientes tornam-se mais suscetíveis a infecções devido ao estado de imunossupressão facilitado pela neoplasia e pelos tratamentos impostos.

**Métodos:** Revisão de literatura visando elucidar questionamentos relacionados à vacinação em pacientes oncológicos.

**Resultados:** Em geral, as vacinas inativadas são seguras e incapazes de causar infecção, mesmo nos pacientes em vigência de tratamento oncológico. Já as vacinas de vírus vivos atenuados, em imunodeprimidos, são capazes de desencadear um processo infeccioso exacerbado e devem ser aplicadas seguindo algumas regras.

**Conclusão:** Devido às peculiaridades relacionadas à vacinação de pacientes em tratamento oncológico, as orientações para sua implantação devem ser seguidas com atenção visando o benefício do paciente e a prevenção de danos.

**Palavras-chave:** imunização, vacinas, oncologia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Vaccination represents an important impact on social health. In oncologic patients, the importance of a complete immunization schedule is even greater, since many patients become more susceptible to infections due to the immunosuppressed state facilitated by neoplasia and by the imposed treatments.

**Methods:** Literature review in order to elucidate questions related to vaccination in cancer patients.

**Results:** In general, inactivated vaccines are safe and unable to cause infection even in patients under oncological treatment. In contrast, live attenuated vaccines in immunosuppressed patient are likely to trigger an exacerbated infectious process and must be applied following a few rules.

**Conclusion:** Due to the peculiarities related to vaccination in patients under oncological treatment, the guidelines for its application must be carefully followed aiming benefit and prevention of harm.

**Keywords:** immunization, vaccines, oncology.

## INTRODUÇÃO

A imunização por meio da vacinação diminuiu consideravelmente a morbimortalidade populacional (1,2). Doenças como a varíola e a poliomielite foram erradicadas a nível nacional por meio dessa intervenção, o que mostra o grande impacto das vacinas em termos de saúde pública (3).

A prevenção de infecções torna-se ainda mais importante nos pacientes imunocomprometidos, uma vez que neles a proteção endógena contra germes não pode ser alcançada em sua plenitude. Além disso, as terapias medicamentosas antimicrobianas apresentam menor impacto neste grupo (4). Apesar disso, diferentemente da população em geral, deve-se atentar para a aplicação de vacinas no grupo imunocomprometido uma vez que muitos são incapazes de montar resposta protetora ao seu recebimento. Ademais, imunizações com vírus vivos podem resultar em acentuada proliferação viral, prejudicando o paciente (1,12).

Pacientes com câncer podem ser submetidos a diversos tipos de tratamento. Os mais comuns incluem a quimio e radioterapia, a hormonioterapia, as terapias alvo e a imunoterapia. As principais particularidades frente à vacinação no paciente oncológico estão relacionadas à imunossupressão causada pela própria neoplasia e pelos tratamentos inseridos (12).

Neste artigo apresentaremos as principais indicações e cuidados para vacinação em pacientes oncológicos.

## **MÉTODOS**

Revisão narrativa da literatura com objetivo de elucidar questionamentos envolvendo vacinação em pacientes oncológicos.

## **RESULTADOS**

### **Vacinas**

As vacinas possuem componentes que as tornam mais ou menos seguras, sendo classificadas em 1) Vacina de agentes vivos atenuados e 2) Vacinas não vivas. No primeiro grupo, as toxinas bacterianas são modificadas de modo a se tornarem não tóxicas. Quando administradas, as vacinas de bactérias ou vírus atenuados invadem a circulação e induzem a formação de anticorpos, os quais combaterão organismos vivos mais virulentos. Esse tipo de vacina, em geral,

é segura para indivíduos saudáveis. Entretanto, por produzirem uma infecção branda, elas podem, em pessoas imunocomprometidas, como nos pacientes neoplásicos, provocar uma infecção grave. Por outro lado, as vacinas de bactérias ou vírus mortos são muito seguras e incapazes de causarem doença.

O melhor momento para realizar a vacinação do paciente é antes do início da quimioterapia e de drogas imunossupressoras e, preferencialmente antes da radioterapia. Revacinar pacientes após quimioterapia é, geralmente, desnecessário, desde que as vacinas prévias estejam atualizadas (4,5,6).

Pacientes em remissão oncológica devem esperar intervalo de três meses desde o fim do tratamento quimioterápico, podendo receber tanto vacinas vivas quanto inativadas após. Pacientes que receberam tratamento com terapia alvo anticélulas B (rituximab, alemtuzumab) devem esperar seis meses (4,5,6).

Veja a seguir as principais particularidades das vacinas.

### *Vacinas inativadas*

Caso possível, as vacinas inativadas devem ser dadas com pelo menos duas semanas de antecedência à quimioterapia. Devem ser evitadas durante o tratamento devido a provável falha na resposta imunológica, e não ao risco de infecção. Caso a vacina seja feita durante o tratamento quimioterápico, só devem ser consideradas doses válidas se anticorpos forem detectados posteriormente (4,5,6).

**QUADRO 1.** Principais recomendações para vacinação com agentes mortos em pacientes oncológicos.

<p><b>Tétano, difteria e pertussis</b></p>	<p>Considerar reforço de tétano e difteria em todos os pacientes oncológicos. Pacientes que nunca tiverem sido vacinados contra pertussis deverão receber dTpa, preferencialmente antes do tratamento (5,13,14).</p>
--	--

<b>Influenza</b>	Deve ser dada anualmente a todos os pacientes oncológicos mesmo que em vigência de tratamento radio e quimioterápico, exceto aqueles que estão utilizando terapia alvo anticélulas B (8). A imunização da equipe hospitalar e dos familiares também é recomendada (5,7). Pacientes utilizando imunoterapia (anticorpos anti-PD-L1 e anti-CTLA4) podem receber a vacina (15).
<b>Pneumocócica</b>	As vacinas Pneumo 10/13 e 23 estão recomendadas para todos os pacientes oncológicos antes do início da quimioterapia, em vista da grande morbimortalidade da infecção pulmonar nesse grupo de indivíduos (8).

### *Vacinas com vírus vivos atenuados*

As vacinas que contém vírus vivos atenuados são: Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), Tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela), Varicela, Zoster, Rotavírus e Febre amarela. Pacientes em quimioterapia ou em terapia imunossupressora não devem receber essas vacinas, visto que possuem risco de infecção exacerbada. Pacientes com tumores de medula óssea ou do sistema linfático que também cursem com imunossupressão não devem receber essas vacinas.

O tempo ideal para a vacinação é de pelo menos 4 semanas antes de iniciar quimioterapia (4,5,6). As recomendações específicas para cada vacina estão descritas a seguir.

**QUADRO 2.** Principais recomendações para vacinação com agentes vivos atenuados em pacientes oncológicos.

Varicela	Deverá ser dada aos contactantes soronegativos de pacientes com câncer, devido a alta mortalidade/morbidade da doença em pacientes sob quimioterapia. Caso a pessoa vacinada desenvolva <i>rash</i> após a aplicação da vacina, deverá ser afastada temporariamente do paciente (5,6,16).
Zoster	Pacientes com neoplasias hematológicas e tumores sólidos têm maior risco de desenvolver Zoster, principalmente aqueles com Doença de Hodgkin. Assim como as outras vacinas de vírus vivo-atenuados, deverão ser aplicadas pelo menos quatro semanas antes da instituição da quimioterapia (17,18, 19).
Febre Amarela	Se houver indicação epidemiológica, o paciente deve ser vacinado quatro semanas antes do início da quimioterapia (vírus atenuado) ou três meses após o término da quimioterapia, caso já iniciada (6). Se fez uso de terapia alvo anticélula B (rituximabe, obinutuzumabe) ou imunoterapia, esperar seis meses. (20)

## CONCLUSÃO

A mortalidade nos pacientes oncológicos está não só relacionada ao estadiamento neoplásico, mas também às comorbidades associadas ao estado de imunossupressão resultante da doença e do tratamento inserido (10,11). Dentre as comorbidades, as infecções correspondem a considerável parte das internações hospitalares por pacientes oncológicos (21,22). A vacinação, quando corretamente indicada, diminui o número de infecções nesses pacientes. Dessa maneira, deve-se atentar às diferentes formas de vacinas e respeitar o intervalo de aplicação destas considerando o tratamento oncológico proposto, uma vez que acentuadas complicações podem ocorrer quando indicadas inoportunamente.

## REFERÊNCIAS

1. Maciosek M V., LaFrance AB, Dehmer SP, McGree DA, Flottesmesch TJ, Xu Z, et al. Updated priorities among effective clinical preventive services. *Ann Fam Med.* 2017;15(1):14–22.
2. Benefits from Immunization During the Vaccines for Children Program Era — United States, 1994–2013 [Internet]. [cited 2018 Jun 7]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmWr/preview/mmwrhtml/mm6316a4.htm>
3. Programa Nacional de Imunizações [Internet]. [cited 2018 Jun 7]. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/vacinacao/sobre-o-programa>
4. Hibberd PL, Rubin RH. Approach to immunization in the immunosuppressed host. *Infect Dis Clin North Am.* 1990 Mar;4(1):123–42.
5. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host.
6. At K, Duchin J, Vázquez M. General Best Practice Guidelines for Immunization: Introduction General Best Practice Guidelines for Immunization Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).
7. Frieden TR, Jaffe HW, Richards CL, Diaz PS, Moolenaar RL, Casey CG, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States Morbidity and Mortality Weekly Report Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production S. *MMWR.* 2013;6262(7).
8. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). [cited 2018 Jun 7]; Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6140a4.htm>
9. Zelenetz AD, Gordon LI, Wierda WG, Abramson JS, Advani RH, Andreadis CB, et al. Non-Hodgkin's Lymphomas, Version 4.2014: Clinical Practice Guidelines in Oncology.

10. Wilkinson PM. Opportunistic Infection in Cancer Patients. *Br J Cancer*. 1979;40(1):174.

11. Shannon Smiley, MD; Nikolaos Almyroudis, MD; Brahm H. Segal M. Epidemiology of Opportunistic Infections in Cancer Patients. *Abstr Hematol Oncol* 2005;8(3):20-30.

12. L'Huillier AG, Posfay-Barbe KM. Live viral vaccines in immunocompromised patients. *Future Virol*. 2014 Feb;9(2):161–71.

13. Kim DK, Riley LE, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older — United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018 Feb 9;67(5):158–60.

14. Liang JL, Tiwari T, Moro P, Messonnier NE, Reingold A, Sawyer M, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Reports*. 2018 Apr 27;67(2):1–44.

15. Nota Técnica/SBOC: Vacinação contra influenza em pacientes oncológicos [Internet]. [cited 2018 Jun 7]. Available from: <https://www.sbo.org.br/noticias/item/1223-nota-tecnica-sbo-vacinacao-contra-influenza-em-pacientes-oncologicos>

Grossberg R, Harpaz R, Rubtcova E, et al. Secondary transmission of varicella vaccine virus in a chronic care facility for children. *J Pediatr* 2006; 148:842.

Tseng HF, Tartof S, Harpaz R, et al. Vaccination against zoster remains effective in older adults who later undergo chemotherapy. *Clin Infect Dis* 2014; 59:913.

Costa E, Buxton J, Brown J, et al. Fatal disseminated varicella zoster infection following zoster vaccination in an immunocompromised patient. *BMJ Case Rep* 2016; 2016.

Rusthoven JJ, Ahlgren P, Elhakim T, et al. Varicella-zoster infection in adult cancer patients. A population study. *Arch Intern Med* 1988; 148:1561.

Nota Técnica/SBOC: Vacinação contra influenza em pacientes oncológicos [Internet]. [cited 2018 Jun 7]. Available from: <https://www.sbo.org.br/no>

ticias/item/1223-nota-tecnica-sboc-vacinacao-contrainfluenza-em-pacientes-oncologicos

Numico G, Cristofano A, Mozzicafreddo A, Cursio OE, Franco P, Courthod G, et al. Hospital Admission of Cancer Patients: Avoidable Practice or Necessary Care? [cited 2018 Jun 7]; Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0120827&type=printable>

ICESP [Internet]. [cited 2018 Jun 7]. Available from: <http://www.icesp.org.br/sala-de-imprensa/noticias/116-infeccao-generalizada-e-responsavel-por-30-das-internacoes-na-uti-do-icesp>.