

O papel da vacina pneumocócica em idosos diabéticos

The role of pneumococcal vaccine in elderly diabetics

Thalita Silva Sá¹, Breno Oliveira Borges Branco¹, Pedro Henrique Souza Tavares¹, Juliana Tomaz Esper¹, Mateus Chadud Pádua Resende¹, Fernanda Silveira Tavares², Vitorino Modesto Santos³, Roberto Bittencourt⁴, Lucy Gomes Vianna⁵

Resumo

Segundo a Organização Mundial da Saúde a doença pneumocócica invasiva é a principal causa de morte evitável por vacinação. A imunização com vacina pneumocócica, amplamente difundida e aceita no Brasil e no mundo, é eficaz em sua prevenção; entretanto a cobertura populacional permanece insuficiente. Idosos constituem grupo de grande risco para infecção pneumocócica, importante agravo à saúde com elevada mortalidade nesses indivíduos. Diabetes mellitus é uma doença em expansão na população mundial e fator agravante para o desenvolvimento de infecções. A vulnerabilidade desse grupo etário a doenças respiratórias com elevada morbimortalidade, justifica a prioridade de medidas preventivas, em especial a vacinação como estratégia de controle. Realizou-se revisão de literatura utilizando as palavras-chave: diabetes, idosos, imunização, pneumocócica e vacina nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, BVS, Cochrane, Embase e CAPES, coletando para análise 21 artigos publicados no período de 2000 a 2018. A vacina pneumocócica é considerada segura, mas ainda não é utilizada para toda a população idosa do país.

Palavras-chave: Diabetes; Idosos; Imunização; Pneumocócica; Vacina.

Abstract

According to the World Health Organization, invasive pneumococcal disease is the leading cause of preventable death. Immunization with pneumococcal vaccine, which is widely diffused and accepted in Brazil and worldwide, is effective in its prevention; however, population coverage remains insufficient. Elderly patients constitute a high risk group for pneumococcal infection, an important health problem with high mortality in these individuals. Diabetes mellitus is an expanding disease in the world population and an aggravating factor for development of infections. The vulnerability of

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

2. Professora do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

3. Professor Adjunto I da UCB e Preceptor do Departamento de Medicina Interna do HFA

4. Professor do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

5. Professora de Gerontologia da Universidade Católica de Brasília

E-mail do primeiro autor: thalitasa@icloud.com

Recebido em 25/03/2018

Aceito, após revisão, em 06/08/2018

this age group to respiratory diseases with high morbidity and mortality justifies the priority of preventive measures, especially vaccination as a control strategy. A literature review was carried out with the keywords: diabetes, elderly, immunization, pneumococcal and vaccine in the PubMed, SciELO, LILACS, BVS, Cochrane, Embase and CAPES databases, collecting for analysis 21 articles published in the period from 2000 to 2018. The pneumococcal vaccine is considered safe, but is not yet used for the total elderly population of our country.

Keywords: Diabetes; Elderly; Immunization; Pneumococcal; Vaccine.

Introdução

Em países desenvolvidos, a qualidade das políticas públicas em imunização é um fator preditivo para a prevenção e melhoria de manifestações de determinadas doenças. Nesse contexto, alguns grupos carecem de mais atenção, devido a maior exposição ou sensibilidade às manifestações dessas afecções e suas consequências. Entre os grupos etários, a faixa idosa se destaca como parcela crescente da população nacional e mundial. Além disso, a alta incidência de enfermidades crônicas torna a terceira idade em faixa muito susceptível ao contágio e gravidade de doenças infecciosas.^{1,2} O *Streptococcus pneumoniae* é um dos principais responsáveis pelo aumento da morbidade e mortalidade da população acima dos 65 anos no mundo.³ Apesar de haver mais de 90 variantes do patógeno conhecidas atualmente, uma minoria das cepas é responsável por quase a totalidade do comprometimento da saúde de idosos.³ Esses agravos variam desde um quadro típico na atenção básica como a pneumonia adquirida na comunidade, até casos que requerem

tratamento de maior complexidade, inclusive hospitalar, como septicemia e doença pneumocócica invasiva (DPI).³⁻⁵ Associadas a essa bactéria, algumas morbidades de caráter crônico são importantes fatores de piora no prognóstico de pacientes geriátricos. Entre elas, o diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) destaca-se por aumentar consideravelmente o risco para infecções microbianas, incluindo-se a estreptocócica.⁴ Entre as complicações típicas, o DM2 gera alterações importantes no sistema imune, como a diminuição de linfócitos CD4/CD8 e a redução da atividade de células *natural killers*, além de afetar diretamente a função de mediadores como a interleucina-2. Assim, a resposta imune a infecções causadas por *S. pneumoniae* diminui consideravelmente em pacientes idosos diabéticos, aumentando ainda mais a morbidade e mortalidade causada pelo patógeno. Na literatura, estima-se que o DM2 aumenta até 600% o risco de internação decorrente de infecção por *S. pneumoniae*.^{1,6-8} Em contrapartida, a imunização com vacina pneumocócica representa importante e eficaz

estratégia de prevenção, com aplicabilidade e efetividade significativas no manejo de DPI, estando amplamente disponíveis no Brasil nas formas polissacarídica e conjugada. Contudo, essa doença é a principal causa de morte evitável por vacinação segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em consequência de baixa cobertura vacinal em diversas regiões, em especial na população idosa.⁹ O não fornecimento gratuito da vacina pelo sistema público de saúde para toda a faixa etária idosa, a ignorância e o receio de grande parte dos idosos em relação à vacinação afetam o controle de DPI. Considerando o DM2 uma doença de ocorrência crescente e um importante fator de risco para o desenvolvimento de infecções em idades avançadas, deve-se estimar uma progressão na incidência de DPI em futuro próximo e enfatizar a relevância das estratégias de sua prevenção vacinal.^{1,9}

Materiais e Métodos

Trata-se de revisão de literatura realizada em março de 2018, a partir da busca de artigos nas plataformas de dados PubMed, SciELO, LILACS, BVS, Cochrane, Embase e CAPES, não sendo aplicadas restrições quanto ao tipo de artigo ou idioma de publicação. Foram coletados 21 artigos, utilizando-se como descritores as palavras-chave: “diabetes”, “idosos”, “imunização”, “pneumocócica” e “vacina”, além das

respectivas formas em língua inglesa. Foram avaliados artigos disponíveis no período de 2000 a 2018, para selecionar aqueles com tema e discussão pertinentes a essa revisão, usando como critério de inclusão a abordagem do emprego de vacina pneumocócica em idosos, com foco nos que apresentassem diabetes mellitus e excluindo os demais.

Discussão

A população idosa diabética tem risco aumentado para a infecção pneumocócica; além disso, esse grupo tem maior predisposição à colonização de nasofaringe pelo *S. pneumoniae*, fato associado com maior chance de infecção invasiva.⁷ Indivíduos acima dos 65 anos e crianças com menos de 2 anos são grupos de maior risco para o desenvolvimento de DPI.^{1,3,5,9} Diabetes mellitus é considerado um fator de risco isolado para infecções do trato respiratório; portanto, os diabéticos tem maior suscetibilidade à infecção pneumocócica com maiores taxas de morbidade e mortalidade. Quando associado à idade igual ou superior a 65 anos, doença crônica cardiovascular, pulmonar ou renal o diabetes não bem controlado é um risco adicional para infecção grave por *S. pneumoniae*.⁶ De acordo com a OMS, a DPI é a principal causa de morte evitável por vacinação. As vacinas pneumocócicas, e em particular as vacinas de tecnologia conjugada, representaram um

avanço muito relevante na prevenção da DPI. Portanto, em pessoas com doenças crônicas como o diabetes mellitus, a vacinação pneumocócica tem que ser considerada importante medida de prevenção.⁹ Com o processo de envelhecimento e comprometimento imunológico decorrente da evolução natural do DM2, a DPI pode representar até 80% dos casos de pneumonia pneumocócica em idosos. Tanto essa entidade quanto a síndrome gripal causada por vírus influenza causam grande impacto na qualidade de vida, além de alta morbimortalidade podem ser prevenidas por vacinas. Vacinação também é importante para os pacientes que utilizam medicamentos imunossupressores.^{1-3,10,11} Embora instituições como o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e a *American Diabetes Association* (ADA) recomendem a vacinação contra o pneumococo para pacientes diabéticos com 64 anos ou mais, utilizando vacinas como pneumocócica 13- e 23-valente, observou-se que a cobertura vacinal dessa população ainda é pequena, atingindo até 22% dos idosos diabéticos nos Estados Unidos. Tal dado seria corroborado pelo déficit na instrução dos pacientes por seus médicos e no aconselhamento que deveria ocorrer na atenção primária. Além disso, entre as demais barreiras observadas, o medo dos pacientes de desenvolverem efeitos adversos também contribui para essa baixa cobertura vacinal.

Nos Estados Unidos, os adultos diabéticos que não vivem em condição de pobreza são os mais propensos a serem vacinados contra pneumococo.^{1,3,12,13} A Sociedade Brasileira de Imunizações indica a vacinação pneumocócica como rotina para idosos com mais de 60 anos. O esquema recomendado é com uma dose da pneumocócica 13-valente, seguida de uma dose da pneumocócica 23-valente após 6 a 12 meses; e uma segunda dose da vacina 23-valente cinco anos após a primeira. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomenda a vacinação pneumocócica 23-valente em uma ou duas doses em adultos diabéticos de 19 a 64 anos. Para os diabéticos com 65 anos ou mais, a SBD recomenda imunização com uma dose da vacina pneumocócica 23-valente; já nos EUA se recomenda a vacina pneumocócica polissacarídica.¹⁴⁻¹⁶ Não há vacinação pneumocócica oferecida de forma gratuita pelo SUS para toda a população idosa. A vacina pneumocócica 10-valente é fornecida para crianças de 2 a 4 meses, com reforço aos 12 meses; a pneumocócica 23-valente não consta no calendário vacinal, e é ofertada para idosos institucionalizados. Para essa vacinação, os idosos tem que recorrer a clínicas particulares.^{14,17} Huijit e colaboradores (2017) abordaram o custo-efetividade da vacina pneumocócica 13-valente (PVC13) selecionando 84.496 pacientes imunocompetentes com idade igual ou

superior a 65 anos. Esses pacientes foram randomizados em dois grupos, um que receberia a vacina PVC13 e outro que receberia placebo, nem os participantes nem os médicos sabiam qual vacina cada um receberia. Dentro deste total de pacientes vacinados, 139 desenvolveram pneumonia pneumocócica por algum dos sorotipos da vacina. Dos pacientes que desenvolveram pneumonia, 32 eram diabéticos, dos quais apenas três que adoeceram haviam recebido a PVC13, os outros 29 receberam o placebo. Esse dado mostra uma elevada eficácia da vacina (89,5%) nos pacientes diabéticos quando comparada com 24,7% nos não diabéticos. Esta eficácia elevada da vacina foi estatisticamente significativa apenas na população diabética, não sendo observada em nenhuma outra comorbidade analisada.⁴ Acredita-se que imunização com a vacina pneumocócica traria outros benefícios, além da estimulação da resposta celular e humoral contra o *S. pneumoniae*. A vacinação dos grupos de risco para infecção pneumocócica (idosos com idade igual ou superior a 65 anos e crianças com menos de 2 anos) desencadearia uma imunidade de rebanho da população e redução da taxa de resistência antimicrobiana, tendo em vista que haveria diminuição da circulação de sorotipos multirresistentes como o 19A e decréscimo de infecções bacterianas que exigem o uso de antimicrobianos.^{2,5,18,19}

Conclusão

Pneumonia pneumocócica é a primeira causa de morte entre doenças evitáveis por vacinação em todos os grupos etários, e os idosos são mais acometidos. A população diabética idosa tem risco aumentado de doença pneumocócica e a recomendação de vacinação para esse grupo etário é consensual em praticamente todo o mundo.²⁰ Estima-se que a prevalência de diabetes mellitus cresça nas próximas décadas, com aumento dos casos de infecção pneumocócica.^{9,21} Infecções respiratórias graves como DPI constituem a principal causa de hospitalização e morbimortalidade entre idosos. Os custos com tratamentos podem ser reduzidos incluindo a vacina pneumocócica no calendário vacinal de adultos com doenças crônicas cardiovasculares, pulmonares, renais, e diabetes mellitus; e também de idosos, como ocorre em outros países.^{5,6,22} A vacina pneumocócica tem se mostrado segura, entretanto ainda não é ofertada para toda a população idosa no Brasil.

Referências

1. Mad'ar R, Benesová D, Brandejská D, Cermáková M, Dvorková A, Gazárková O, et al. Vaccination of patients with diabetes mellitus - a retrospective study. Cent Eur J Public Health. 2011;19(2):98-101.
2. Cafiero-Fonseca ET, Stawasz A, Johnson ST, Sato R, Bloom DE. The full benefits of

adult pneumococcal vaccination: A systematic review. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186903.

3. Ardanuy C, Marimón JM, Calatayud L, Giménez M, Alonso M, Grau I, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in older people in Spain (2007–2009): Implications for future vaccination strategies. *PLoS One*. 2012;7(8):e43619.

4. Huijts SM, van Werkhoven CH, Bolkenbaas M, Grobbee DE, Bonten MJM. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. *Vaccine*. 2017;35(34):4444-4449.

5. Rozenbaum MH, van Hoek AJ, Fleming D, Trotter CL, Miller E, Edmunds WJ. Vaccination of risk groups in England using the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: economic analysis. *BMJ*. 2012;345:e6879.

6. Shashank RJ, Samika SJ, Siddharth NS. Pneumococcal vaccine in diabetes: Relevance in India. *J Assoc Physicians India*. 2015;63(4 Suppl):34-35.

7. Sotiropoulos A, Merkouris P, Gikas A, Skourtis S, Skliros E, Lanaras L et al. Influenza and pneumococcal vaccination rates among Greek diabetic patients in primary care. *Diabet Med*. 2005;22(1):110-111.

8. Kuo CS, Lu CW, Chang YK, Yang KC, Hung SH, Yang MC, et al. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on diabetic elderly. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(26):e4064.

9. Marques SC, Maia A, Veloso L. A importância da vacinação dos adultos com diabetes tipo 2 na prevenção da doença invasiva pneumocócica. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab*. 2016;11(1): 60-68.

10. Kleschen MZ, Holbrook J, Rothbaum AK, Stringer RA, McInerney MJ, Helgersson SD. Improving the pneumococcal immunization rate for patients with diabetes in a managed

care population: a simple intervention with a rapid effect. *Jt Comm J Qual Improv*. 2000;26(9):538-546.

11. Desai SP, Lu B, Szent-Gyorgyi LE, Bogdanova AA, Turchin A, Weinblatt M, et al. Increasing pneumococcal vaccination for immunosuppressed patients A cluster quality improvement trial. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):39-47.

12. Clancy U, Moran I, Tuthill A. Prevalence and predictors of influenza and pneumococcal Vaccine Uptake in Patients with Diabetes. *Ir Med J*. 2012;105(9):298-300.

13. Villarroel MA, Vahratian A. Vaccination Coverage Among Adults With Diagnosed Diabetes: United States, 2015. *NCHS Data Brief*. 2016;(265):1-8.

14. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendário de Vacinação SBIm do Idoso. São Paulo: Sociedade Brasileira de Imunizações; 2017/2018.

15. Sociedade Brasileira de Diabetes. Indicação de vacinas em pacientes diabéticos SBD. São Paulo: Diretrizes SBD; 2014/2015.

16. Jackson LA, Baxter R, Naleway AL, Belongia EA, Baggs J. Patterns of pneumococcal vaccination and revaccination in elderly and non-elderly adults: a vaccine safety datalink study. *BMC Infect Dis*. 2009;9:37.

17. Ministério da Saúde. Calendário Nacional de Vacinação 2018.

18. Alvarez CE, Clichici L, Patricia Guzmán-Libreros A, Navarro-Francés M, Ena J. Survey of vaccination practices in patients with diabetes: a report examining patient and provider perceptions and barriers. *J Clin Transl Endocrinol*. 2017;9:15-17.

19. Van Werkhoven CH, Hollingsworth RC, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, et al. Pneumococcal conjugate vaccine herd effects on non-invasive

pneumococcal pneumonia in elderly. Vaccine. 2016;34(28):3275-3282.

20. Gorska-Ciebiada M, Saryusz-Wolska M, Ciebiada M, Loba J. Pneumococcal and seasonal influenza vaccine among elderly patients with diabetes. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2015;69:1182-1189.

21. Figueiredo AMF. Pneumonia no idoso. Rev Port Pneumol. 2001; 7(6): 485-493.

22. Cauthon KAB, Raney EC, Scott SC. Immunization update: recommendations for adults with chronic disease. Osteopath Fam Physicians. 2013; 5(4):169-174.