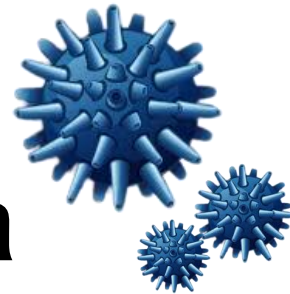




Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-farmácia)
Tutora: Prof^a Dra. Leônia Maria Batista



Vacina Shingrix: uma nova alternativa para Herpes Zóster (HZ)



 MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

Larissa Ribeiro da Silva

João Pessoa
2021

PET

Farmácia

UFPA

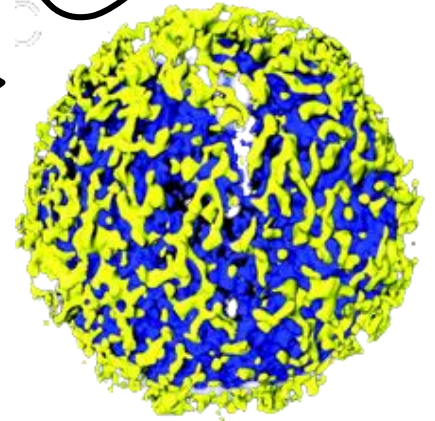
Introdução

➤ Os diferentes Herpes vírus humano

TIPO	SINÔNIMO	SUBFAMÍLIA	DOENÇA
HHV-1	Vírus herpes simplex 1 (HSV-1)	<i>Alphaherpesvirinae</i>	Herpes orofacial e/ou genital (predominantemente orofacial) infecção ocular encefalite
HHV-2	Vírus herpes simplex 2 (HSV-2)	<i>Alphaherpesvirinae</i>	Herpes orofacial e/ou genital (predominantemente genital)
HHV-3	Vírus da varicela-zoster (VZV)	<i>Alphaherpesvirinae</i>	Varicela ou zoster
HHV-4	Vírus Epstein-Barr (EBV) ou linfocriptovírus	<i>Gammaherpesvirinae</i>	Mononucleose infecciosa, linfoma de Burkitt, linfoma do SNC em pacientes com AIDS, síndrome linfoproliferativa pós-transplante (PTLD), carcinoma de nasofaringe
HHV-5	Citomegalovírus (HCMV)	<i>Betaherpesvirinae</i>	Síndrome <i>mononucleose-like</i> , infecções congênicas, retinite, pneumonia
HHV-6A	<i>Roseolovírus</i>	<i>Betaherpesvirinae</i>	Ainda não associado a qualquer doença
HHV-6B	<i>Roseolovírus</i>	<i>Betaherpesvirinae</i>	Exantema súbito (sexta doença ou <i>roseola infantum</i>)
HHV-7	<i>Roseolovírus</i>	<i>Betaherpesvirinae</i>	Exantema súbito
HHV-8	Herpesvírus associado ao sarcoma de Kaposi	<i>Gammaherpesvirinae</i>	Sarcoma de Kaposi, linfoma de efusão primário, alguns tipos de doença de Castleman

Introdução

- Família: *Herpesviridae*
- Subfamília: *Alphaherpesvirinae*
- Gênero: *Varicellovirus*
- Espécie: *Alfaherpesvírus humano*



Herpes zoster

- Dermovirose → erupção cutânea vesicular aguda e dolorosa
- Manifestação em qualquer idade
- Auto-limitada → nervos
- Pode deixar sequelas e interferir na qualidade de vida

Introdução

- Infecção primária : Varicela (catapora)
- Permanece em latência em nervos cranianos, raízes dorsais dos nervos e gânglios nervosos autonômicos
- Infecção secundária: reativação do vírus Vírus Varicela-Zóster (VVZ) em latência



Varicela



Herpes zóster

(KOSHY, et al. 2018)

Introdução

➤ Prevenção: Vacinação

- **Vacinação** → ato de administração a vacina em um indivíduo
- **Vacina** → produto biológico constituído a partir de um agente patógeno (microrganismo) na sua forma morta ou atenuada, ou de seus fragmentos com o objetivo de estimular o sistema imune a produção de anticorpo

Introdução

➤ Prevenção: Vacinação

- **Imunização** → processos celulares e moleculares induzidos pela vacina inoculada no indivíduo para adquirir **imunidade**, sendo ação da vacina no organismo

Imunização ativa X Imunização passiva

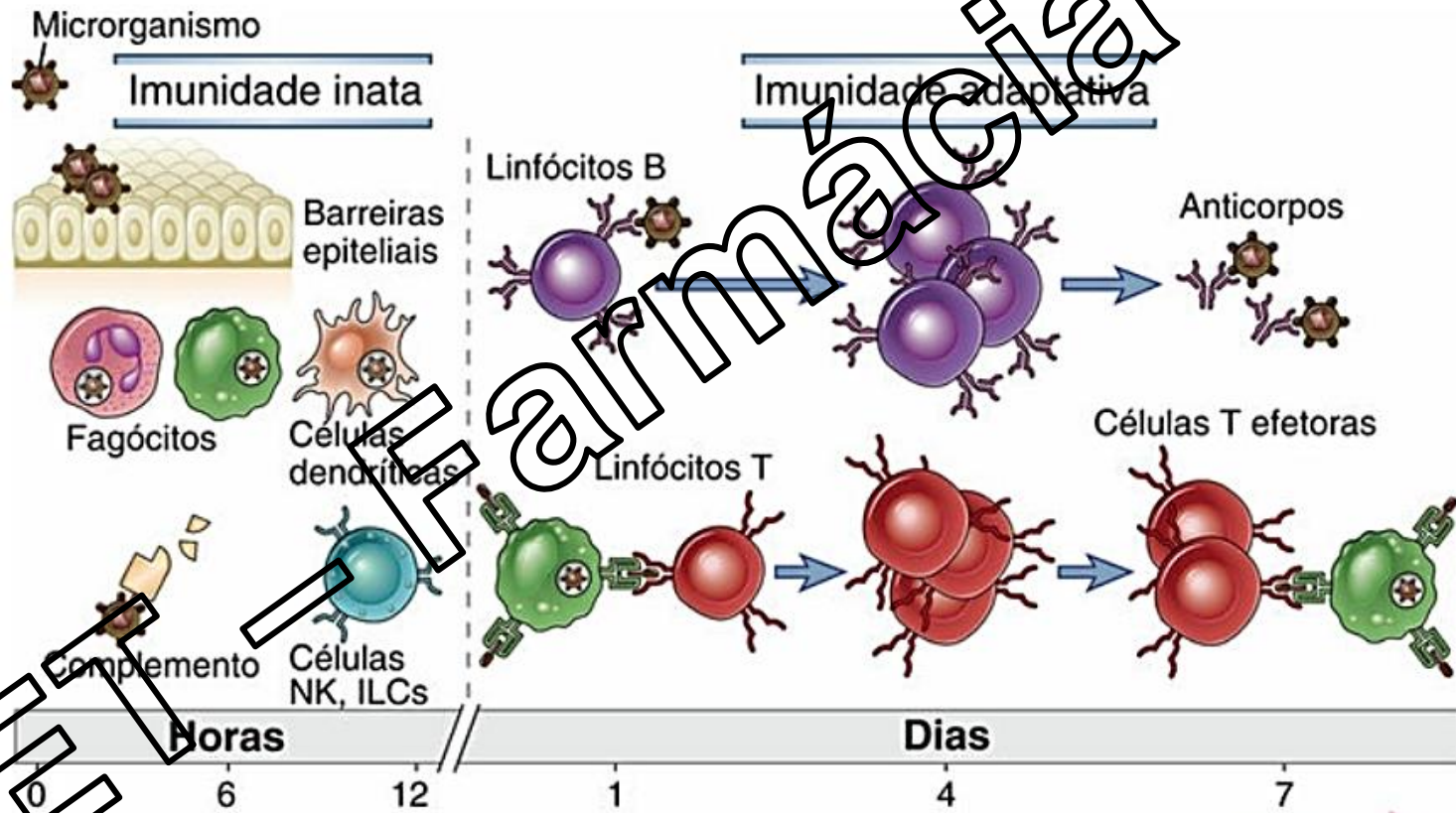
- **Imunidade** → resistência adquirida pela presença de anticorpos específicos a um patógenos ou suas toxinas

Introdução

➤ Prevenção: Vacinação

- **Vacina Ativa:** atenuar o microrganismo por meio de técnicas para torna-lo incapaz de desencadear doença.
- **Vacina Inativa:** microrganismo totalmente inativo a partir de métodos com formol.
- **Vacina gênica:** recombinação do DNA do patógeno por meio de biotecnologia para obter antígenos específicos para vacinação por meio do cultivo em células de organismo hospedeiro.

Introdução



Histórico

3000 a.C

Tábuas Sumerianas — menção a lesões genitais herpéticas

460 a.C
377 a.C

Herpervírus humano (HHV) → médico Hipócrates → lesões vesículas e ulcerações → **herpes** (derivado do grego herpein = rastejar, réptil)

1538

Fernel → Varicela

Histórico

1867

Heberden → Varicela X Zoster



1892

von Bokay → hipótese → Varicela e Zoster → mesmo agente infeccioso

1925

Kundratitz confirma a hipótese von Bokay

1944

Goodpasture e Anderson isolamento do vírus VZV

Histórico

1953

Weller e Sttodard primeiro isolamento em cultura de células

1974

Desenvolvimento da vacina ZOSTAVAX atenuada → varicela → HZ

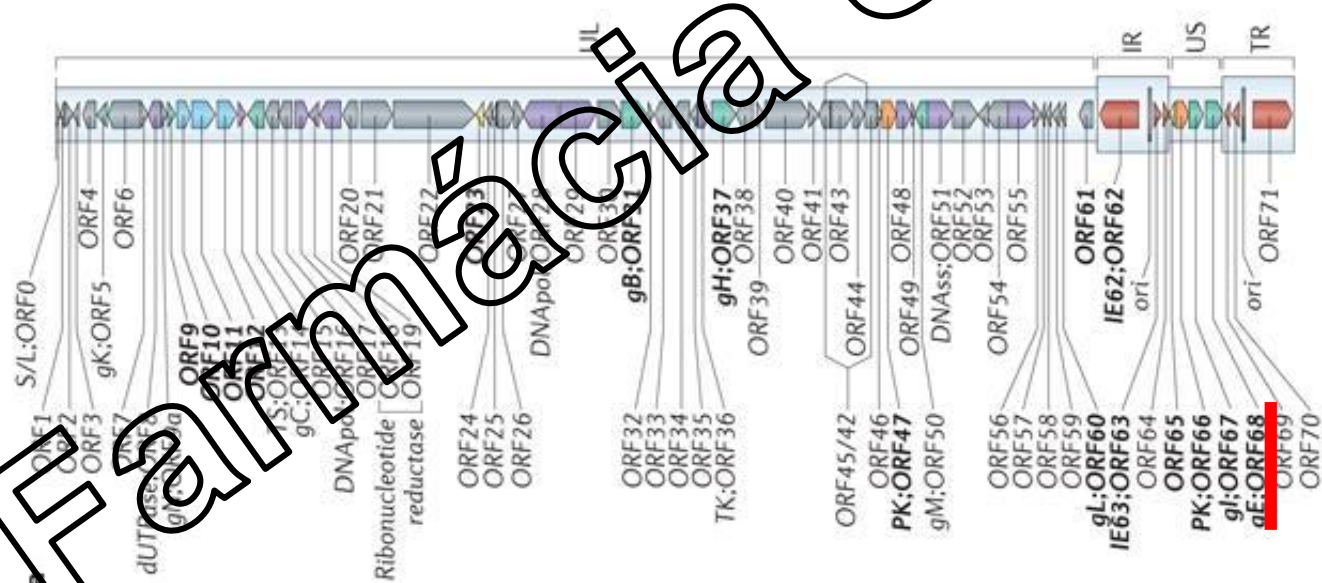
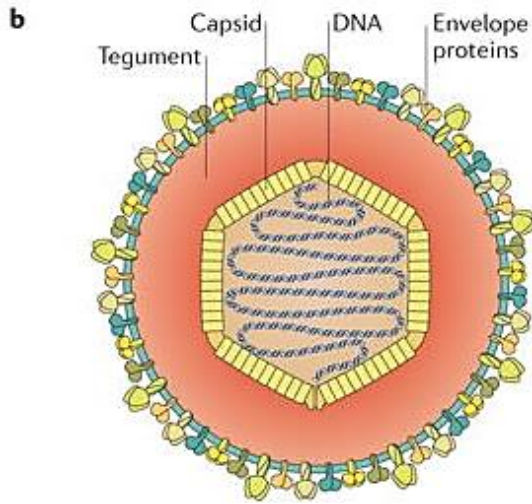
1980

Tratamento com Aciclovir

1986

Sequenciamento genético do DNA do Vírus da varicela-zoster (VZV)

Etiologia



- Proteínas de replicação do DNA
- Glicoproteínas gB, gC, gE, gH, gI, gK, gL, gN

Etiologia

Fatores de risco:

- ≥ 50 anos
- **Disfunção da imunidade mediada por células**
- Drogas imunossupressoras
- Raça caucasiana
- Stress psicológico recente
- Trauma mecânico
- Diabetes mellitus

Epidemiologia

- **Situação da Varicela no mundo**
 - **Distribuição mundial**
 - **95% dos adultos estão infectados com o vírus varicela zóster → o risco de desenvolver herpes zóster.**
 - **Incidência : inverno e primavera**
 - **Crianças em idade pré - escolar e escolar.**

Epidemiologia

➤ Situação da HZ no mundo

Country	Year	Incidence 1000-person year
USA	2000-2001	3.2
USA	2011	4.67
UK	1994-2001	3.95
UK	2000-2006	5.25
Italy	1995	4.1
Italy	2004	1.74
Italy	2003-2005	6.31
The Netherlands	1998-2001	3.25
The Netherlands	2004-2008	4.75

• Europa : 2-4,6/1000 pessoas

• 20% - 50/59 anos

• 50% ≥ 60 anos

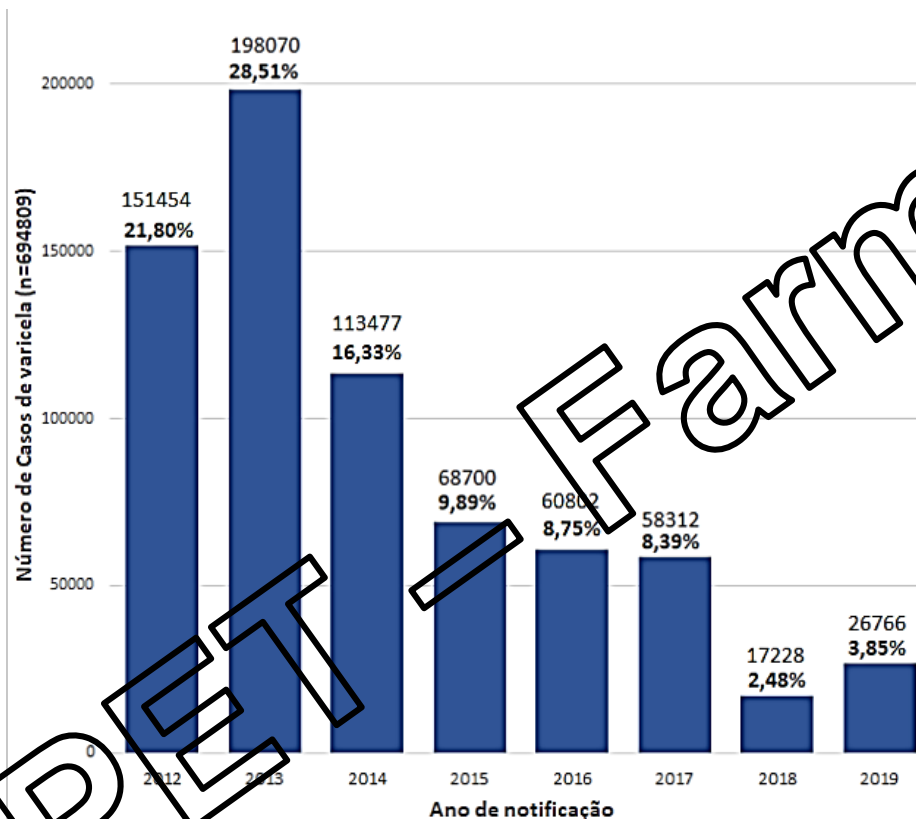
• 21.8/1000 em pessoas de 70/79 anos

Epidemiologia

- **Situação da HZ no mundo**
- **80% das hospitalizações → imunocomprometidos**
- **10-20% - Neuralgia pós herpética (NPH)**
- **500.000/1.000.000 - NPH nos EUA**

Epidemiologia

➤ Situação da Varicela no Brasil

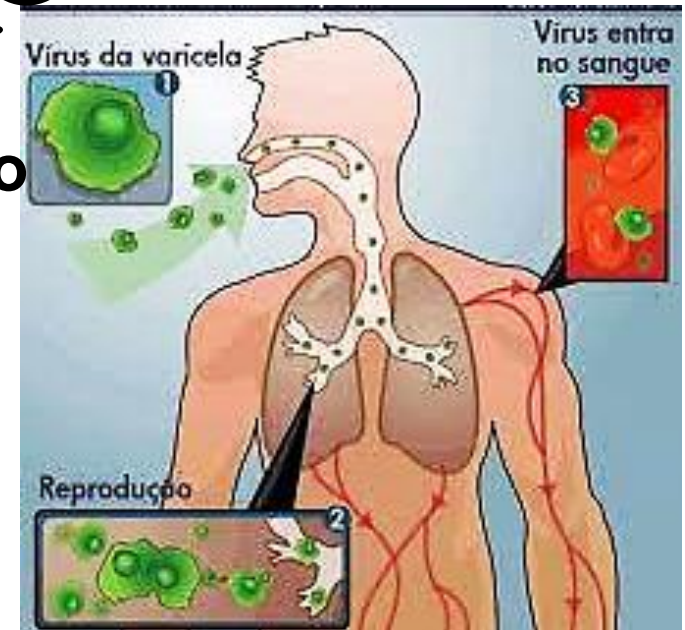


694.809 casos graves no Brasil

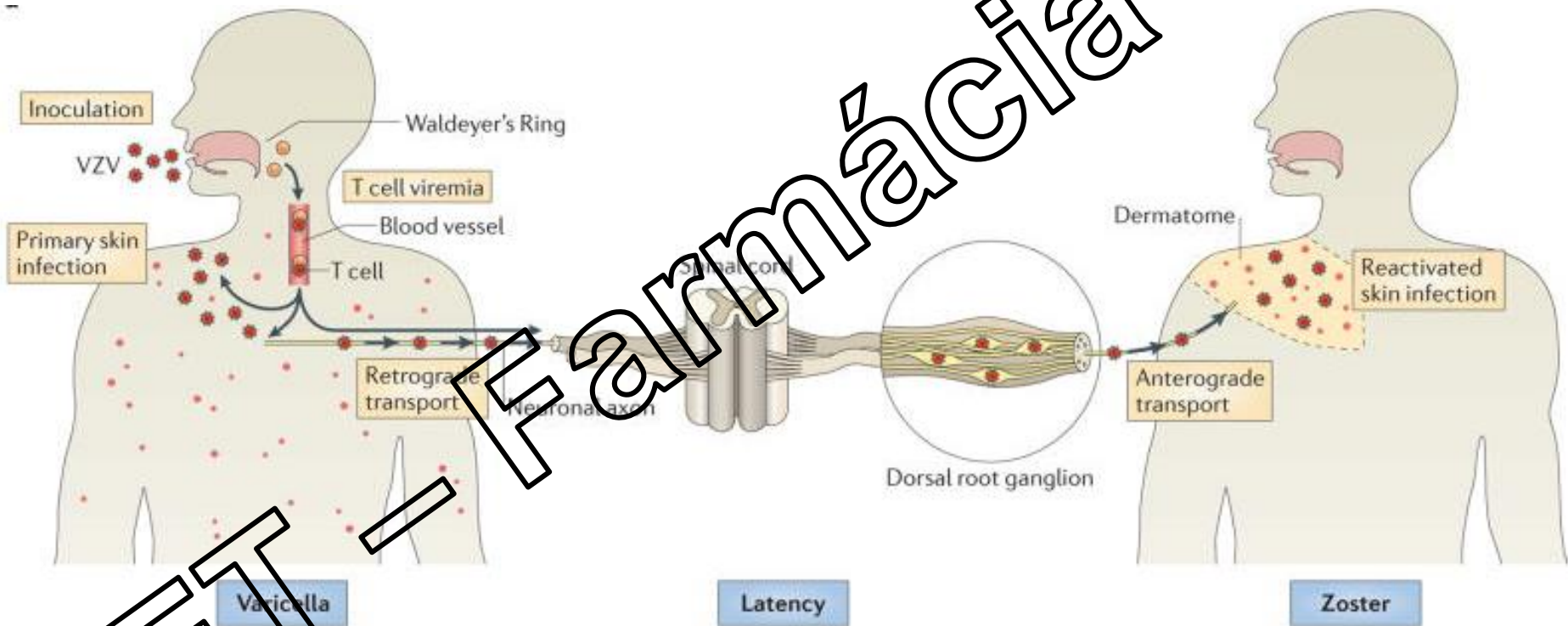
- 1 a 4 anos (227.660)
- 112098 - Nordeste
- N = 975 pessoas → soroprevalência global de 94% → Fortaleza, Salvador, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre

Transmissão

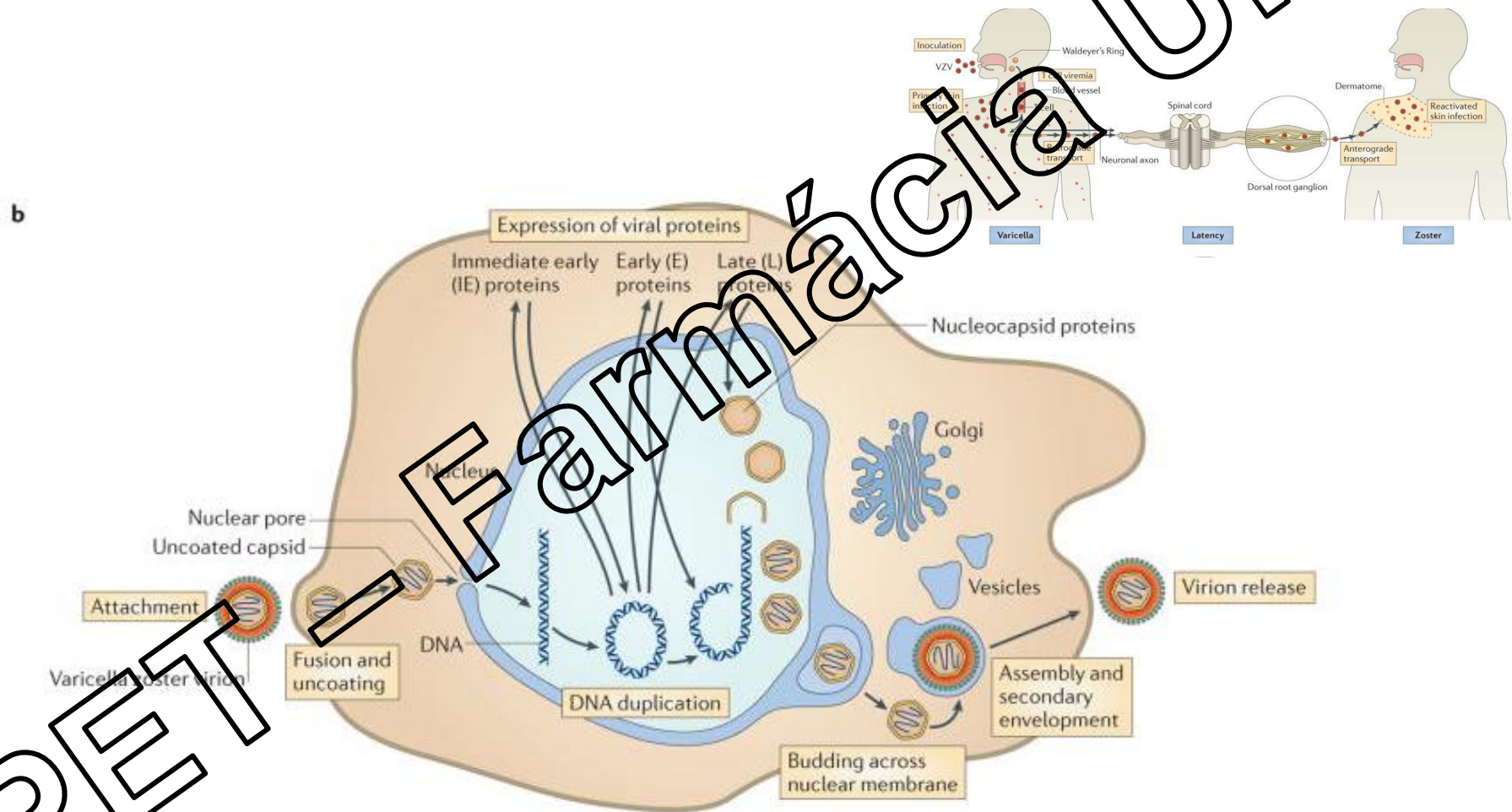
- Gotículas respiratórias
 - Objetos contaminados
 - Contato direto com lesões de pele de pessoas contaminadas
- Varicela : 10-21 dias de incubação
Recuperação de 7-10 dias



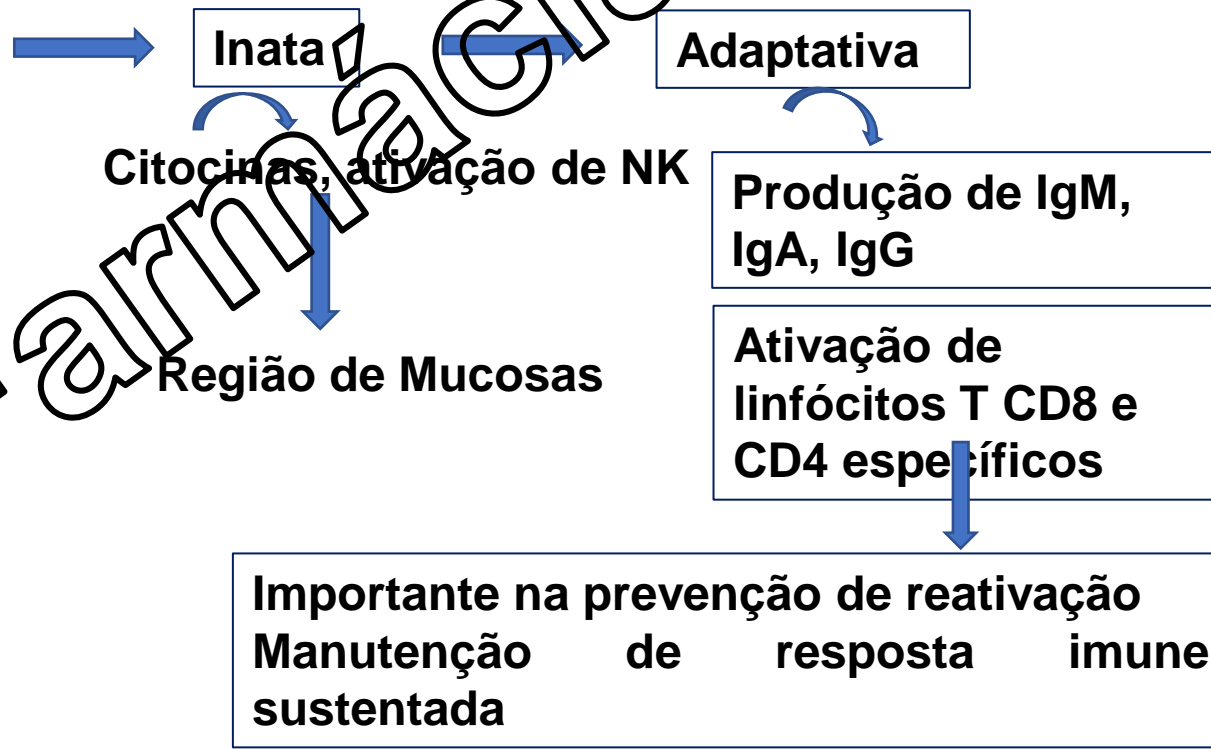
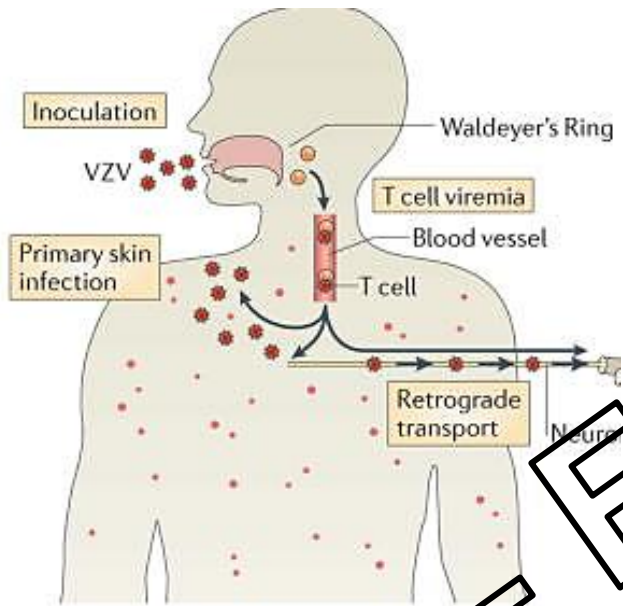
Mecanismo de infecção



Mecanismo de infecção



Fisiopatologia



PEET

Manifestações clínicas

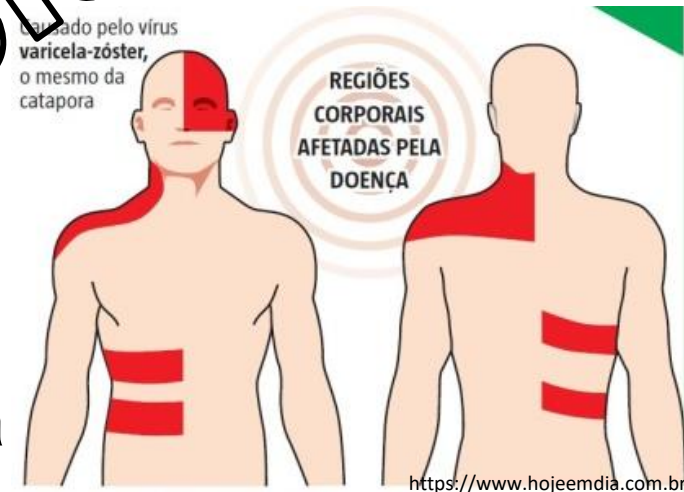
Fase prodrômica (1 a 4 dias)

- Dores nevrálgicas (nos nervos);
- Parestesias (formigamento, agulhadas, adormecimento, pressão etc.);
- Ardor e coceira locais;
- Febre;
- Dor de cabeça;
- Mal-estar.

Manifestações clínicas

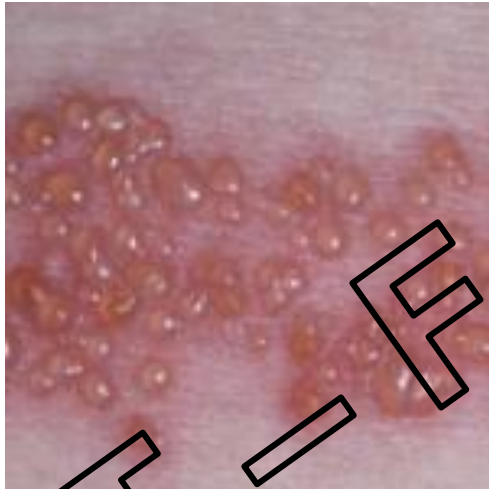
Fase aguda - Erupção cutânea infecciosa (7 a 10 dias)

- Único dermatomo
- erupção macular eritematosa seguida por lesões vesiculares que ulceram
- Cicatrizes e alteração da pigmentação cutânea



Manifestações clínicas

Fase aguda - Erupção cutânea infecciosa (7 a 10 dias)



<http://alergovaccine.com.br/>

Vesículas ricas em vírus



<http://alergovaccine.com.br/>

Lesões com crosta

Manifestações clínicas

Fase de regressão (2 a 4 semanas)

- **Complicações clínicas**
 - **Neuralgia pós-herpética**

Diagnóstico

Clínico



- Lesões características limitadas (dermatomo)
- Podrão
- Dor na lesão

Diagnóstico diferencial



Exames laboratoriais

- Descarte de outras condições clínicas com sintomas semelhantes

Tratamento

➤ Farmacológico

Uso de antivirais: Aciclovir (Valaciclovir e Famciclovir)

Casos graves: endovenoso

Casos não graves: oral



Prevenção



spdm.org.br

Lavar mãos



bio.fiocruz.br

Isolamento



pebmed.com.br

Desinfecção de objetos



proj.tocelabera.com.br

Vacinação

Prevenção

Vacinação: ZOSTAVAX®

- **Indicações:** - prevenir o herpes-zóster
- prevenir NHP
- prevenir dor aguda e crônica
- **Apresentação :** 1 frasco-ampola de dose única com pó liófilo + 1 frasco-ampola com diluente água para injetáveis.
- **Uso:** subcutâneo por adulto ≥ 50 anos

Prevenção

Vacinação: ZOSTAVAX®

- **Contraindicação:** hipersensibilidade aos componentes; alergia a neomicina; imunodeficiência primária e adquirida (leucemia aguda e crônica, linfoma; outras condições → medula óssea/sistema linfático; HIV/AIDS; deficiência imune); mulheres grávidas; crianças; casos febre $>38,5^{\circ}\text{C}$.
- **Efeitos adversos:** Cefaleia, eritema, dor, prurido, dor nas extremidades.

Prevenção

Vacinação: Shingrix®

- **Forma:** pó para suspensão injetável
- **Composição:** extrato da planta *Quillaja saponaria* Molina, fração 21 (QS-21); lípido A 3-O-desacilo-4'-monofosforilo (MPL) de *Salmonella minnesota*; glicoproteína E (gE) produzida em células de ovário de hamster Chinês (OHC) por tecnologia de DNA recombinante.



Quillaja saponaria Molina



Salmonella minnesota

Prevenção

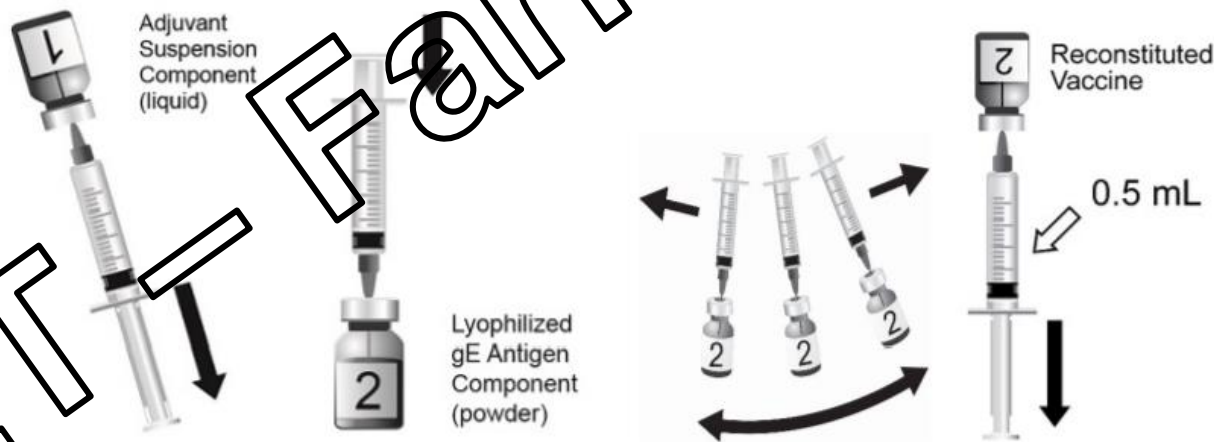
Vacinação: Shingrix®

- **Indicações:** prevenir HZ e NPH em adultos ≥ 50 anos de idade e adultos ≥ 18 anos com risco aumentado para HZ
- **Dose:** 0,5% ml - glicoproteína E do Vírus Varicela Zoster e adjuvante AS01B

Prevenção

Vacinação: Shingrix®

- **Posologia:** uma dose inicial seguida de uma segunda dose 2 meses depois.



Prevenção

Vacinação: Shingrix®

- **Uso:** Intramuscular
- **Contraindicação:** Hipersensibilidade os componentes
- **Efeitos comuns:** Dores de cabeça; queixas de estômago e digestivas (incluindo náuseas, vômitos, diarreia e/ou dor de estômago); dor muscular (mialgia); dor, vermelhidão e inchaço no local onde a injeção é administrada; sentir-se cansado, arrepios, febre.

Imunização

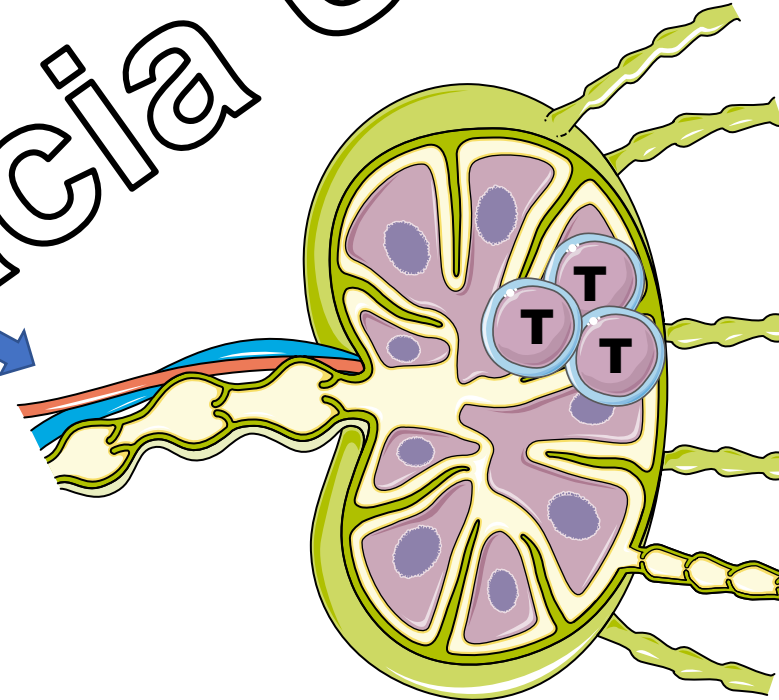
Mecanismo de ação



AS01 (MLP+QS21)
+ gE

Farmácia

↑ APCs e monócitos



Reforço da imunidade celular específica anti gE

PET

UFPEB

Evidência em saúde

- **CDC → revisão sistemática → eficácia Shingrix e ZOSTAVAX**
- **ZOSTAVAX : zero 4–12 anos após a vacinação**
- **Shingrix: 19 anos (primeiros 4 anos de ensaios clínicos)**

Evidência em saúde

- **Ensaio clínico randomizado de fase 3 multicêntrico → CDC → 30.000 pacientes**

- **Adultos 50 ou mais → 3,2 anos → eficácia → 96.6% (50/59) e 97,4% (60/69)**
- **Adultos 70 ou mais → 3,7 anos → eficácia → 91,3%**

- **Ano 1 – 97,6%**
- **Ano 3 – 84% ou mais de eficácia**

- **NPH → 91,2% com maiores de 50 anos**

Cuidado Farmacêutico

- Diagnóstico laboratorial
- Educação em saúde → vacinação contra varicela
- Controle de medicamentos usado pelos indivíduos com neuralgia → crônico
- Farmacovigilância → notificação de reações adversas
- Processo de vacinação
- Cadeia produtiva da vacina

Farmacêutico na vacinação



Conclusão

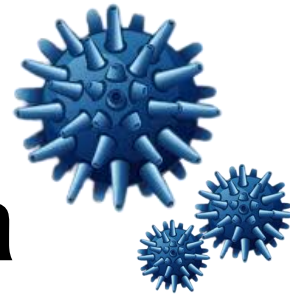
- **Diferentes herpes vírus humano**
- **Varicela zoster → varicela e zoster**
- **HZ é uma doença que se manifesta com aumento da idade → imunodepressão e perda de especificidade celular para o vírus → complicações → ↓ qualidade de vida.**
- **Mediadas preventivas → HZ → Vacina Shingrix → evitar reativação viral e complicações → NPH → melhor qualidade de vida**



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-farmácia)
Tutora: Prof^a Dra. Leônia Maria Batista



Vacina Shingrix: uma nova alternativa para Herpes Zóster (HZ)



larissa.ribeiro@academico.ufpb.br

João Pessoa
2021

PET

Farmácia

UFPB