

Posicionamento Oficial

nº 02/2019

DIABETES E IMUNIZAÇÃO

- Resumo Executivo -



Fontes especiais de referências:

- Sociedade Brasileira de Imunizações e Sociedade Brasileira de Diabetes. Guia de Imunização SBIm/SBD – DIABETES 2019-2020. (*)
- Pedrosa HC. O Impacto Global do Diabetes. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Imunizações 2018. Acesso em 19 ago 2019. (**)

(*) Disponível em: <https://sbim.org.br/publicacoes/guias>. (**) Disponível em: <https://sbim.org.br/images/revistas/revista-imuniz-sbim-v11-n4-2018.pdf>.

DIABETES E IMUNIZAÇÃO
- Resumo Executivo -

Coordenação Editorial

Hermelinda Pedrosa
Isabella Ballalai
Juarez Cunha
Augusto Pimazoni Netto

Editores Médicos

SBD

Antonio Chacra
Fábio Moura
Hermelinda Pedrosa
Monica Gabbay
Reine Marie Chaves Fonseca

SBIIm

Isabella Ballalai
Juarez Cunha

O IMPACTO GLOBAL DO DIABETES

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são a principal causa de morbidade e mortalidade no mundo. Diabetes *mellitus* (DM), doenças cardiovasculares (DCV), infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC), câncer e doenças respiratórias são as mais frequentes,¹ contribuindo para 80% das mortes no Brasil.²

O caráter epidêmico global do DM é crescente: segundo Atlas IDF 2017 da *International Diabetes Federation*, a tendência é que o número de pessoas com diabetes aumente dos 425 milhões em 2017 para 629 milhões em 2045.³ O Brasil ocupa o quarto lugar no *ranking* dos países com maior população com DM – precedido de China, Índia e Estados Unidos, com 14,5 milhões de pessoas (8,7% da população entre 18 e 99 anos) e cerca de 6,6 milhões não sabem que têm a doença; a mortalidade estimada supera 108.000/ano e 41% ocorrem abaixo dos 60 anos, com custo individual de US\$ 1,405.³

Dados nacionais recentes indicam que complicações do DM, incluindo a hospitalização, respondem por significativa parte dos custos médicos diretos: 4,6% dos casos entre adultos, com base no levantamento das internações no Sistema Único de Saúde (SUS) entre a população geral em 2014.⁴ O custo foi US\$ 264,9 milhões (valor unitário 19% maior do que para indivíduos sem a doença). Verificou-se ainda proporção predominante de DCV (47,9%), seguida de complicações microvasculares (oftalmológicas, doença renal, neuropatias e amputações, 25,4%) e DM *per se* (18,1%). As infecções de trato respiratório (ITR) e urinário (ITU) representaram 6,5%, 96,5% decorrentes de pneumonias, sendo 69,9% por organismo não especificado.⁵

Com relação ao número de casos de pneumonia, a Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que a doença é uma das causas de morte mais passíveis de prevenção. Um estudo prospectivo holandês, com indivíduos com DM tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2), mostrou um risco médio aumentado de 30 e 40% para ITR, ITU, infecções de pele e mucosas em relação àqueles sem DM e com hipertensão arterial.⁶ No entanto, a vacinação para essa população, sabidamente mais vulnerável, ainda é baixa.⁷

VULNERABILIDADE DE PESSOAS COM DIABETES AO PROCESSO INFECCIOSO

Vários mecanismos explicam por que, diante de glicemia descompensada (acima de 200 mg/dL), as respostas imunológicas inatas são alteradas:^{6,7}

- Migração de polimorfonucleares, quimiotaxia e capacidade fagocítica dos leucócitos.
- Depressão do sistema antioxidante e disfunção da imunidade humoral.
- Micro e macroangiopatias, neuropatia periférica autonômica (disautonomia enteral e vesical).

Outros fatores afetam a imunidade adquirida:^{6,7}

- Resposta celular proliferativa dos linfócitos CD4 a antígenos proteicos;
- Possível interferência da glicação proteica de IgG, proporcional à elevação da HbA1c, na função de anticorpos produzidos por exposição natural a antígenos ou à vacinação.

Em decorrência da resposta imunológica prejudicada na vigência de diabetes com mau controle glicêmico, surgiram questionamentos acerca da eficácia e segurança da vacinação nesses pacientes mal controlados, com glicemia e hemoglobina glicada (HbA1c) fora das metas, no entanto, não há um respaldo clínico absoluto para a não recomendação ou contra indicação.⁷ O Guia de Imunização SBIIm/SBD – DIABETES 2019-2020 contém detalhamento sobre esses aspectos.⁸

As vacinas pneumocócicas – em particular as conjugadas – representaram um avanço relevante na prevenção. No âmbito da infecção pneumocócica em pessoas com DCNT, como o DM, esta vacinação é uma importante medida preventiva, contudo, a cobertura vacinal é ainda baixa. Logo, é essencial o papel das sociedades médicas e das autoridades de saúde no delineamento de estratégias que visem à imunização mais abrangente deste grupo,⁹ sendo também fundamental o acompanhamento adequado e holístico.

• ABORDAGEM INDIVIDUALIZADA PARA CONTROLE, TERAPIA E SEGUIMENTO DA PESSOA COM DM

O Algoritmo de Tratamento do Diabetes Tipo 2 da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), disponível em seu *site*, traz informações para rastreamento, diagnóstico, seleção de terapias orais e injetáveis, alinhadas à individualização das metas terapêuticas por faixa etária e considerando a condição clínica para a recomendação de alteração ou manutenção da terapia de acordo com a variabilidade glicêmica e outros resultados laboratoriais.¹⁰

A individualização da terapia é ratificada por outras instituições.¹¹ Além disso, recente posicionamento da *American Diabetes Association* (ADA) e da *European Association for the Study of Diabetes* (EASD)¹² também enfatizam a importância de prevenir ou retardar as complicações de DCV e renais.¹³

O controle da glicose influencia, sobretudo, a prevenção de complicações do DM (retinopatia, neuropatia e doença renal), o que contribui para sobreviver com melhor qualidade de vida através de manuseio apropriado seja com hemoglobina glicada (HbA1c), glicose capilar ou intersticial;¹⁴ engajamento do paciente por meio do apoio à educação para o autocuidado (*diabetes self-management education and support, DMSES*) e pela redução do peso, medidas que devem nortear a escolha da terapia.¹⁵

- **DIABETES E INFECÇÃO: IMPACTO DAS DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS EM PESSOAS COM DIABETES**

Indivíduos com DM apresentam maior risco de infecção fúngica, viral e bacteriana, que podem aumentar a morbidade e a mortalidade. A imunização desses pacientes é, portanto, importante estratégia de proteção da saúde e de promoção da qualidade de vida.⁶ Existem protocolos nacionais e internacionais que definem as vacinas especialmente recomendadas para as pessoas com diabetes. Parte delas é disponibilizada na rede básica pelo Sistema Único de Saúde (SUS), algumas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), presentes em todos os estados,¹⁶ e outras somente na rede privada. O grande desafio é vacinar esta população. Concorrem para isso superar a desinformação sobre os benefícios da imunização (tanto entre pacientes como entre médicos e outros profissionais da saúde) e a baixa cobertura da Atenção Básica à Saúde em alguns municípios, o que compromete o acesso à orientação adequada, salvo em grandes campanhas.⁸

- **VACINAS ESPECIALMENTE RECOMENDADAS PARA PESSOAS COM DIABETES**

A ADA recomenda que os pacientes com DM realizem o esquema vacinal básico proposto para a idade, mas pede atenção especial para as vacinas influenza, pneumocócica (VPC13 e VPP23) e hepatite B. Além dessas vacinas, o CDC (*Center of Diseases Control*) inclui no rol de recomendações para estes pacientes a vacina tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa) e a vacina herpes-zóster.¹⁵

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS), por meio dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), disponibiliza vacinas específicas e não constantes nos calendários de rotina para cada faixa etária, assim como esquemas de doses diferenciados, quando necessários.¹⁶ A definição dessas recomendações publicadas no Manual do CRIE e em notas técnicas do MS, além dos critérios técnicos determinados pelo Programa Nacional de Imunizações, considera também aspectos como o custo-benefício para a saúde pública e a disponibilidade da vacina. Para a vacinação nos CRIE, é necessário o encaminhamento médico.

Sociedades brasileiras de diabetes (SBD) e de Imunizações (SBI), considerando as recomendações dos CRIE e a literatura médica, elegem as seguintes vacinas como altamente recomendadas para pessoas com diabetes: influenza, pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13), pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23), hepatite B, Haemophilus influenzae do tipo b, varicela e herpes-zóster.

- **CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DE PESSOAS COM DIABETES**

Todo indivíduo deve estar em dia com o calendário básico de vacinação para sua faixa etária. Na rede privada, a oferta de imunobiológicos para pessoas com doenças crônicas é maior, o que propicia proteção mais ampliada sob a ótica do indivíduo. O calendário, a seguir, (**Quadro 1**) resume as recomendações da SBD com respaldo da SBI, contido no Guia de Imunização SBI/SBD – DIABETES 2019-2020,⁹ situações especiais de saúde e informa sobre a sua disponibilidade nos CRIE e nas UBS (Unidades Básicas de Saúde).¹⁶

- **COMENTÁRIO FINAL: A IMPORTÂNCIA DA IMUNIZAÇÃO NA PRESCRIÇÃO MÉDICA E VIGILÂNCIA DA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL**

Defeitos específicos na função imune inata e adaptativa foram identificados em pacientes com DM em uma série de estudos *in vitro*. No entanto, a relevância desses achados para a resposta integrada à infecção *in vivo* ainda não está clara, especialmente em pacientes com bom controle glicêmico.¹⁷ A eficácia da vacina parece adequada na maioria dos pacientes, mas aqueles com DM1 e altos níveis de HbA1c são mais propensos a apresentar hiporreatividade.

A SBD e SBI compreendem que a imunização de pessoas com DM1 e DM2 deve fazer parte da rotina de prescrição e recomendam a sua verificação anual, durante consultas médicas e avaliação pela equipe multidisciplinar.⁹ Os protocolos nacionais e internacionais, que definem as recomendações de imunização,¹⁶ devem ser seguidos com o devido encaminhamento em períodos de campanhas sazonais em âmbito nacional, mas também fora desse período. A maior parte das vacinas recomendadas está disponibilizada na Atenção Básica pelo Sistema Único de Saúde (SUS), CRIE estaduais e do distrito federal.^{9,16}

O desafio de vacinar e mudar a atual baixa cobertura poderá ser vencido. SBD e SBI estão unidas para vencer o desafio. Para isso, a estratégia é superar a desinformação e ampliar o conhecimento do grande benefício da imunização entre as pessoas com diabetes no país, infelizmente ainda existente entre profissionais de saúde (médicos e enfermeiros), pacientes, familiares e cuidadores.

QUADRO 1. CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DE PESSOAS COM DIABETES

VACINAS	ESQUEMAS/RECOMENDAÇÕES	DISPONIBILIDADE NOS CRIE* E/OU UBS**
VACINAS ESPECIALMENTE RECOMENDADAS		
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> 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. 	SIM – nas UBS e nos CRIE: Vacina 3V NÃO – Vacina 4V
Pneumocócicas conjugadas (VPC10 ou VPC13)	<ul style="list-style-type: none"> Sempre que possível, utilizar a VPC13. Crianças: vacinar o mais precocemente possível a partir dos 2 meses de idade (número de doses dependerá da idade em que iniciar a vacinação). Ver Calendário de vacinação SBIm criança. Crianças não vacinadas anteriormente com a VPC13, mesmo que adequadamente vacinadas com a VPC10, iniciando entre 12 e 71 meses: duas doses de VPC13 com intervalo de dois meses. Crianças a partir de 6 anos, adolescentes, adultos e idosos não vacinados com VPC13: uma dose de VPC13. 	SIM – nas UBS e nos CRIE: VPC10 para menores de 5 anos. Para menores de 6 meses são disponibilizadas três doses e reforço após 12 meses de idade (esquema 3 + 1) NÃO – VPC13
Pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23)	A partir dos 2 anos de idade: duas doses com intervalo de cinco anos entre elas. Se a segunda dose de VPP23 foi aplicada antes de 60 anos de idade, uma terceira dose está recomendada após essa idade, com intervalo mínimo de cinco anos da última dose.	SIM – nos CRIE: duas doses
Observações para esquema sequencial VPC13 e VPP23 <ol style="list-style-type: none"> Sempre iniciar esquema com a vacina conjugada (VPC13), seguida pela aplicação da vacina VPP23, respeitando o intervalo mínimo de dois meses entre elas. Para indivíduos que já receberam a VPP23 e não anteriormente vacinados com VPC13, recomenda-se um intervalo de 12 meses para a aplicação de VPC13 e de cinco anos para a aplicação da segunda dose da VPP23, com intervalo mínimo de dois meses entre as vacinas conjugada e polissacarídica. 		
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	<ul style="list-style-type: none"> Para menores de 5 anos: ver <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>. Crianças a partir de 1 ano, adolescentes e adultos não vacinados: uma dose. Para anteriormente vacinados mas que não receberam dose de reforço após os 12 meses de idade: uma dose. 	SIM – nas UBS para menores de 5 anos SIM – nos CRIE para menores de 19 anos
Hepatite B	Três doses: 0 - 1 - 6 meses.	SIM – nas UBS e nos CRIE
Varicela	Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS para menores de 5 anos
Herpes-zóster	Uma dose para maiores de 50 anos de idade.	NÃO

05/08/2019

*A disponibilidade segue as normas contidas no Manual dos CRIE (Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais), disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/09/manual-cries-9dez14-web.pdf>

** Unidade Básica de Saúde

QUADRO 1. CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DE PESSOAS COM DIABETES (CONTINUAÇÃO)

CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DE OUTRAS VACINAS RECOMENDADAS NOS CALENDÁRIOS PARA CADA FAIXA ETÁRIA		
BCG	Recomendar de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIIm criança</i> .	SIM – nas UBS
Pólio inativada	Recomendar de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIIm criança</i> .	SIM – nas UBS
Rotavírus	Recomendar de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIIm criança</i> .	SIM – nas UBS
Tríplice bacteriana (DTPw ou DTPa) OU Tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa) e suas combinações	Recomendar de acordo com calendários SBIIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS: DTPw para menores de 7 anos dTpa para Gestantes e puérperas
SCR e SCR-V***	Recomendar de acordo com calendários SBIIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS: SCR para menores de 50 anos e SCR-V para menores de 5 anos
Febre amarela	Recomendar de acordo com calendários SBIIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS
Hepatite A	Recomendar de acordo com calendários SBIIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS – dose única para menores de 5 anos
Meningocócicas conjugadas (MenC ou MenACWY)	Recomendar de acordo com calendários SBIIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS: MenC para menores de 5 anos e adolescentes de 11 a 14 anos NÃO – MenACWY
Meningocócica B	Recomendar de acordo com calendários SBIIm para cada faixa etária.	NÃO
HPV	Recomendar de acordo com calendários SBIIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS: HPV4 – duas doses para meninas de 9 a 14 anos e para meninos de 11 a 14 anos.
Dengue	Se paciente soropositivo para dengue: recomendar de acordo com calendários SBIIm para cada faixa etária. Não vacinar pacientes soronegativos para dengue.	NÃO

VACINAS CONTRAINDICADAS

Em vigência de imunossupressão, as vacinas vivas atenuadas estão contraindicadas: BCG, rotavírus, polio oral (VOP), febre amarela, SCR, varicela, SCR-V, herpes-zóster e dengue. Se paciente moderadamente imunocomprometido, avaliar parâmetros clínicos e risco epidemiológico para tomada de decisão para a recomendação das vacinas febre amarela, SCR, SCR-V, varicela e herpes-zóster.

05/08/2019

*** SCR (sarampo, caxumba e rubéola) e SCR-V (sarampo, caxumba, rubéola e varicela)

Referências bibliográficas

1. World Health Organization (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2014. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2015.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde: Brasília, 2011.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes. 8 ed. Atlas. Belgium, 2017. [Acesso em 31 ago 2018]. Disponível em: <http://www.idf.org>.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Sistema Nacional de Informação de Hospitalização (SIHSUS). [Acesso em 08 out 2018]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901&item=1&acao=25>.
5. Rosa MQM, dos Santos Rosa R, Correia MG, Araújo DV, Bahia LR, Toscano CM. Disease and economic burden of hospitalizations attributable to diabetes mellitus and its complications: a nationwide study in Brazil. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15:294 doi:10.3390/ijerph15020294.
6. Muller LM, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AI, et al. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis*. 2005;41:281-8.
7. Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: a review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16 Suppl 1:S27-36.
8. Guia de Imunização SBIm/SBD – DIABETES 2019-2020. Disponível em: www.sbim.org.br e www.diabetes.org.
9. Marquesa SC, Maiab 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):60-8.
10. Algoritmo de Tratamento do Diabetes Tipo 2 da Sociedade Brasileira de Diabetes. [Acesso em 19 ago 2019]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/publicacoes/diretrizes-e-posicionamentos-1>.
11. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, et al. AACE/ACE comprehensive type 2 diabetes management algorithm 2018. *Endocr Pract*. 2018. doi:10.4158/CS-2017-0153.

-
12. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; dci180033. doi: 10.2337/dci18-0033.
 13. Rodriguez-Gutierrez R, Gionfriddo MR, Ospina NS, et al. Shared decision making in endocrinology: present and future directions. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:706-16.
 14. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019 Jun; dci190028. <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>.
 15. Lifestyle management: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S46–S60 | <https://doi.org/10.2337/dc19-S005>.
 16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 4 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
 17. Jafar N, Edriss H, Nugent K. The effect of Short-term hiperglycemia on the innate immune system. *Am J Med Sci.* 2016; 351: 201-11.

