

VACINAÇÃO PARA COVID-19 EM PACIENTES COM DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS

Autores:

Carlos Chiattonne

*Professor Titular, Departamento Clínica Médica, FCM Santa Casa – SP
Coordenador Setor de Onco-Hematologia, Hospital Samaritano Higienópolis - SP*

Marcio Nucci

*Professor Titular, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro – RJ
Consultor para infecções em Hematologia e TMO*

Marcia Garnica

*Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro – RJ
Infectologista da Unidade de Hematologia e Transplante do Complexo Hospitalar de Niterói-CHN*

Angelo Maiolino

*Professor de Hematologia, Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro – RJ
Coordenador de Hematologia do Américas Oncologia- Rio de Janeiro*

Esse documento traz recomendações gerais para o uso de vacinas para COVID-19 em pacientes com doenças onco-hematológicas, expressando a opinião dos autores. O documento será revisto periodicamente pelo Comitê de Infectologia da ABHH, que está em formação.

Graças a um esforço global sem precedentes, desde dezembro de 2020, a vacinação para COVID-19 se tornou uma medida real e fundamental para conter o avanço da pandemia. A primeira vacina aprovada para uso emergencial foi produzida pela parceria Pfizer/BioNTech após a avaliação da agência regulatória do Reino Unido. Desde então, a solicitação de registro desta e de outras vacinas com diferentes plataformas, está ocorrendo em vários países pelo mundo.

No Brasil, até o momento, duas vacinas receberam a aprovação para uso emergencial pela agência regulatória (ANVISA). Os dois registros foram aprovados em 17 janeiro de 2021. Espera-se que já nos primeiros meses de 2021, outros laboratórios apresentem solicitação de uso emergencial e definitivo de outras vacinas.

Em seguida faremos um breve resumo da metodologia e evidências de eficácia e segurança das vacinas que já possuem ensaios clínicos de fase 3 publicados. Discutiremos com mais

profundidade os dados disponíveis e as recomendações atuais sobre a vacinação para pacientes com doenças hematológicas com as vacinas já aprovadas no Brasil.

No decorrer de 2020 foram iniciados estudos fase 3 com vacinas de diferentes metodologias, desde plataformas tradicionais, como de vírus inativado ou atenuado ou vacina polipeptídica, até metodologias inovadoras com a utilização de vetores (replicantes ou não replicantes) e baseados em RNA ou DNA. Das inúmeras vacinas testadas em estudos fase 3, com grande número de indivíduos, algumas apresentaram resultados bastante promissores. As vacinas desenvolvidas pela Pfizer/BioNTech e Moderna (plataformas utilizando RNAm) tiveram eficácia superior a 94%, e as vacinas desenvolvidas pela Oxford-AstraZeneca, Sputnik-V e Johnson&Johnson (vacinas com vetor viral não replicante) tiveram eficácia variando de 70 a 100%. Vacinas com vírus inativado, como a CoronaVac, embora ainda sem resultado de estudo fase 3 publicado, apresentaram eficácia acima de 50%.

Importante ressaltar que estes ensaios clínicos tiveram diferenças no desenho do estudo e na população testada, e que nenhum deles incluiu pacientes com doenças onco-hematológicas, o que limita a análise de eficácia e segurança nesta subpopulação. Entretanto, como os casos de COVID-19 continuam a aumentar, e a população de pacientes com doenças onco-hematológicas é direta e indiretamente afetada pela pandemia, a recomendação de vacinação para COVID-19 será feita considerando o que se sabe sobre eficácia e segurança de vacinas utilizadas na prevenção de diferentes infecções.

PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS HEMATOLÓGICAS TÊM INDICAÇÃO DE RECEBER VACINA PARA COVID-19?

RECOMENDAÇÃO 1: SIM

Como o número de infectados no Brasil continua a aumentar e não há evidência de controle da circulação do vírus, todos os indivíduos com mais de 18 anos têm indicação de receber vacina para COVID-19, incluindo os pacientes acometidos por neoplasias hematológicas, mesmo aqueles que já tiveram infecção por COVID-19 documentada ou tenham sorologia positiva.

DENTRO DESTA POPULAÇÃO, EXISTE ALGUM GRUPO DE MAIOR RISCO QUE DEVE TER A VACINAÇÃO PRIORIZADA?

RECOMENDAÇÃO 2: SIM

Os grupos prioritários para vacinação estão sendo definidos pelo Ministério da Saúde, porém, considerando a taxa de complicação e mortalidade relacionada a COVID-19 em subgrupos específicos, recomendamos como critério de prioridade entre pacientes onco-hematológicos aqueles que

apresentem, além dos critérios gerais, fatores que aumentam o risco de desenvolver formas graves de COVID-19: idade avançada, obesidade e doença de base não controlada.

EXISTE ALGUM SUBGRUPO EM QUE A VACINAÇÃO É CONTRAINDICADA?

RECOMENDAÇÃO 3: NÃO

A exceção é, se a vacina for feita com vetor replicante ou de vírus atenuado. Entretanto, nenhuma vacina com estas metodologias está em ensaio fase 3 ou com resultado apresentado até o momento. Por outro lado, embora não haja contraindicação de vacinação de pacientes com doença onco-hematológica, em algumas situações a vacina pode ter menor eficácia do que na população em geral. Isso pode ocorrer pois os pacientes com estes tipos de neoplasias via de regra apresentam deficiência no seu sistema imunológico, acrescentando-se que o uso de drogas imunossupressoras e antineoplásicas, incluindo terapias alvo, podem agravar a imunodeficiência.

No caso de o paciente estar recebendo tratamento muito imunossupressor, é importante, dentro do possível, fazer a vacinação o mais longe do uso destas medicações. Esta estratégia deve ser analisada caso a caso, avaliando-se o risco de fugir do protocolo terapêutico pré estabelecido e a possível vantagem em se aumentar o poder imunogênico da vacina, trazendo mais proteção contra a infecção pelo SARS-Cov-2. No caso das novas terapias alvo, como os inibidores de BTK e o venetoclax, a literatura não mostra contra indicação do uso da vacina em pacientes em uso destas drogas. Muitas vezes como no caso dos anti-BTK, não é recomendado a suspensão, mesmo que temporária, pois é sabido que pode levar a pior evolução terapêutica.

Sugerimos avaliar o adiamento da vacinação nas seguintes situações:

- a) Uso recente de anticorpo monoclonal anti-CD20 (rituximabe, obinotuzumabe), anti-CD19 (inotuzumabe), anti-CD22 (blinatumomabe) ou anti-CD52 (alentuzumabe).
- b) Uso de imunoglobulina
- c) Uso de globulina anti-timocítica (ATG)
- d) Pacientes com leucemias agudas em protocolos iniciais de indução de remissão ou com citopenias (neutrófilos < 500 células/mm³ ou linfopenia < 200 células/mm³)
- e) Uso de corticosteróides em altas doses (equivalentes a > 2mg/kg/dia de prednisona).

EXISTE RECOMENDAÇÃO DE USO DE ALGUMA VACINA ESPECIFICA?

RECOMENDAÇÃO 4. SIM

Pacientes com condições hematológicas não podem receber vacinas de vírus vivo ou de vetor replicante, porem nenhuma das vacinas aprovadas no Brasil são destas modalidades. Embora ainda não haja tempo de seguimento longo ou a inclusão de pacientes hematológicos nos estudos que foram usados para a aprovação dos registros, consideramos que as duas vacinas que estarão

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR

disponíveis nas próximas semanas no Brasil (Coronavac e Oxford-AstraZeneca) são seguras. Orientamos que pacientes com doenças onco-hematológicas devem se vacinar com a primeira vacina disponível para uso.

EXISTE ALGUM AJUSTE EM RELAÇÃO A NÚMERO DE DOSES OU A INTERVALO ENTRE DOSES EM PACIENTES COM DOENÇA ONCO-HEMATOLÓGICA?

RECOMENDAÇÃO 5: NÃO

Por ora não há nenhuma recomendação de ajuste de dose ou do intervalo entre as doses. Todos os indivíduos, independente do grupo de risco, devem receber as doses previstas da mesma vacina e no intervalo indicado pelo fabricante. Importante ressaltar, o indivíduo deve receber a 1ª e a 2ª doses da mesma vacina; não há indicação neste momento de revacinação utilizando outra vacina.

DEVE-SE APLICAR OUTRAS VACINAS (ANTI- INFLUENZA, PNEUMOCÓCICA, ENTRE OUTRAS) NO MESMO MOMENTO DO RECEBIMENTO DA VACINA PARA COVID?

RECOMENDAÇÃO 6: NÃO

Embora pacientes onco-hematológicos devam ter seu cartão de vacinas atualizado, os especialistas não recomendam a aplicação simultânea de outras vacinas no momento do recebimento da vacina para COVID-19. Neste momento, recomendamos a priorização da aplicação da vacina anti-COVID-19.

ONDE OCORRERÁ A VACINAÇÃO PARA COVID-19?

RECOMENDAÇÃO 7: INFORME-SE NA SUA CIDADE.

Os locais de vacinação serão definidos pelas Secretarias de Saúde locais seguindo o plano nacional de imunização.

A VACINAÇÃO PARA COVID-19 ALTERA O TRATAMENTO ONCO-HEMATOLÓGICO OU O SEU SEGUIMENTO?

RECOMENDAÇÃO 8: PARCIALMENTE

Essa questão deve ser avaliada caso a caso, abordado na recomendação 3.

ACOMPANHANTES E FAMILIARES TÊM INDICAÇÃO DE VACINAÇÃO PARA COVID 19?

RECOMENDAÇÃO 9: SIM

Como a eficácia de qualquer vacina é em geral menor em indivíduos imunossuprimidos quando comparados a indivíduos saudáveis, a vacinação de pessoas que convivem com estes indivíduos é fundamental para prevenir o contato do vírus com o paciente hematológico.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR

APÓS RECEBER AS DUAS DOSES DA VACINA, O INDIVÍDUO ESTÁ PROTEGIDO DE DESENVOLVER COVID?

RECOMENDAÇÃO 10: NÃO

Os dados de eficácia mostram que o risco diminui em pelo menos 50%, mas não sabemos no momento por quanto tempo a proteção perdura. Assim, todas as medidas de distanciamento social, uso de máscara e higienização frequente das mãos continuam sendo medidas essenciais para proteger a todos.

REFERÊNCIAS

ASH-ASTCT COVID-19 and Vaccines: Frequently Asked Questions. Evaluable in <https://www.hematology.org/covid-19/ash-astct-covid-19-and-vaccines#.YAGVikLHucl.whatsapp>

Baker D., Roberts C.A.K., G. Pryce G., et al.. COVID-19 vaccine-readiness for anti-CD20-depleting therapy in autoimmune diseases. *Clinical and Experimental Immunology*, 202; 149–161

Chari A, Samur MK, Martinez-Lopes, et al. Clinical features associated with COVID-19 outcome in multiple myeloma: first results from the International Myeloma Society data set. *Blood* 2020;136:3033-40.

Douglas AP, Trubiano JA, Barr I, et al. Ibrutinib may impair serological responses to influenza vaccination. *Haematologica* 2017;102:e397-9.

Fernando P. Polack, FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383:2603-15.

Frerichs KA, Bosman PWC, van Velzen JF, et al. Effect of daratumumab on normal plasma cells, polyclonal immunoglobulin levels, and vaccination responses in extensively pre-treated multiple myeloma patients. *Haematologica* 2020;105:e302-6.

Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis*. 2020 Oct 27:S1473-3099.



Roeker L.E., Knorr D.A., Pessin M.S., et al. Anti-SARS-CoV-2 antibody response in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia* (2020) 34:3047–3049

Ronja Brockhoff, Hamdi Akan, Rafael Duarte, et al, for the [EHA Scientific Working Group Infections in Hematology](#). Recommendations for COVID-19 vaccination in patients with hematologic cancer. Evaluable in <https://ehaweb.org/covid-19/eha-statement-on-covid-19-vaccines/recommendations-for-covid-19-vaccination-in-patients-with-hematologic-cancer/>

Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):99-111. Erratum in: *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):98.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR

Rua Doutor Diogo de Faria, 775 – 13º andar, Conj. 133 – Vila Clementino – São Paulo-SP – BRASIL 04037 002
| TEL +55 11 2369-7767 www.abhh.org.br