

## **Nota Técnica: Vacina herpes-zóster inativada recombinante (Shingrix®) — 29/09/2025**

### Assinam este documento

*Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO)*  
*Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI)*  
*Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)*  
*Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)*  
*Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica (SBCO)*  
*Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD)*  
*Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)*  
*Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG)*  
*Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica (SBGM)*  
*Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm)*  
*Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI)*  
*Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica*  
*Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)*  
*Sociedade Brasileira de Reumatologia*  
*Sociedade Brasileira de Terapia Celular e Transplante de Medula Óssea (SBTMO)*  
*Sociedade Brasileira de Urologia (SBU)*

### **Introdução**

O herpes-zóster (HZ) é causado pela reativação do vírus varicela-zóster, latente no organismo após infecção prévia. A doença é caracterizada por uma erupção cutânea localizada, em geral dolorosa, envolvendo um ou poucos dermatômos adjacentes. A principal complicação é a neuralgia pós-herpética, dor que pode se estender por um período prolongado depois da resolução do rash cutâneo. A depender da intensidade dos sintomas, o quadro pode ter grande impacto na qualidade de vida e levar à incapacidade física, perda de autonomia e/ou depressão.

O HZ é uma enfermidade frequente, cuja incidência tem crescido em todo o mundo, e alguns relatos mostram aumento durante a pandemia de covid-19. Apesar de poder atingir indivíduos de qualquer idade, a probabilidade de HZ aumenta com o

envelhecer, em especial a partir dos 50 anos. Os riscos também são mais elevados em pessoas imunocomprometidas, a exemplo das que vivem com HIV/Aids, transplantadas, pacientes com câncer e em uso de drogas imunossupressoras. A incidência de HZ entre jovens imunocomprometidos, inclusive, é bastante superior à verificada em pessoas acima de 50 anos sem comprometimento imune além da idade.

## **Carga da Doença**

Em nível global, estudos indicam que a maioria dos adultos com idade  $\geq 40$  anos já possui evidências sorológicas de infecção pelo vírus varicela-zoster (VVZ), o que os coloca em risco de desenvolver HZ ao longo da vida. Nos Estados Unidos, Austrália e Europa, mais de 94% da população apresenta evidências sorológicas de infecção nas primeiras quatro décadas de vida.

O risco cumulativo de desenvolver HZ ao longo da vida é de aproximadamente 30%, aumentando significativamente após os 50 anos de idade. Em pessoas com 85 anos ou mais, podendo atingir até 50%. Resultados de uma meta-análise mostraram que a incidência cresce de forma marcante em faixas etárias mais avançadas, variando de 5,15 casos por 1.000 pessoas-ano (IC 95%: 4,58–5,78) entre indivíduos de 50 a 54 anos para 11,27 casos por 1.000 pessoas-ano (IC 95%: 10,17–12,50) em indivíduos com 80 anos ou mais.

Em pacientes imunocomprometidos (IC), o quadro clínico e as erupções cutâneas podem ser mais graves, com duração prolongada e risco aumentado de desenvolver a doença disseminada. Os pacientes IC também têm maior risco de desenvolver HZ recorrente em comparação com indivíduos imunocompetentes.

Além disso, as complicações do HZ, especialmente a neuralgia pós-herpética (NPH), tornam-se mais frequentes com o avanço da idade. Comorbidades como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças cardiovasculares, doença renal crônica e diabetes também são apontadas como fatores de risco adicionais para o desenvolvimento de HZ.

## **Complicações do herpes-zóster**

### **Neuralgia Pós-Herpética (NPH)**

Complicação dolorosa mais comum, ocorre em 5% a 30% dos casos. É definida por dor persistente por  $\geq 90$  dias após a erupção cutânea.

## Herpes Zoster Oftálmico (HZO)

Afeta de 10% a 25% dos indivíduos. Pode causar ceratite, glaucoma, uveíte, necrose retiniana e até cegueira em 50% a 90% dos casos.

- Estudo na Nova Zelândia com 869 pacientes mostrou que 26,9% apresentaram perda total ou parcial da visão; 9,6% tiveram perda permanente e 3,6% desenvolveram perda grave;
- Fatores de risco para perda grave: idade avançada (HR 1,1;  $p=0,001$ ), imunossupressão (HR 3,1;  $p=0,028$ ), baixa acuidade visual inicial (HR 2,8;  $p=0,002$ ) e uveíte (HR 4,8;  $p=0,004$ );
- Associado a complicações cerebrovasculares: risco de AVC aumenta 1,3–1,9 vezes nos primeiros três meses após o HZ.

## Complicações neurológicas

- Cerebral (AVC): associado à reativação do VVZ em artérias cerebrais.
- Complicações cutâneas e viscerais disseminadas: especialmente em pacientes imunocomprometidos.

## Outras complicações

Prurido pós-herpético crônico, doenças cutâneas ou viscerais disseminadas, risco de infarto agudo do miocárdio (IAM) 1,7 vez maior até seis meses após HZ.

## **Recorrência do HZ**

- Estudo nos EUA: taxa de recorrência de 6,2% após 8 anos, semelhante ao risco de um primeiro episódio.
- Risco maior em imunocomprometidos, pacientes com dor  $\geq 30$  dias no episódio inicial, mulheres e  $\geq 50$  anos.

## **Hospitalização por HZ**

- EUA, Austrália, Alemanha: taxas de hospitalização entre 10–31/100.000 pessoas-ano (60–69 anos) e 65–100/100.000 pessoas-ano ( $\geq 80$  anos).
- Itália:
  - Diagnósticos primários  $\rightarrow$  10,3 (HZ) e 1,9 (NPH)/100.000 pessoas-ano.
  - Primários + secundários  $\rightarrow$  17,5 (HZ) e 2,9 (NPH)/100.000 pessoas-ano.
  - Estimativa anual: 2.829 hospitalizações em adultos  $\geq 15$  anos, das quais 92,3% são em  $\geq 50$  anos.

- NPH representa 16,9% das internações, aumentando progressivamente nos idosos.

## Epidemiologia

Na América Latina, a epidemiologia e a carga do HZ ainda são pouco documentadas. Estudos regionais estimam que a incidência cumulativa anual esteja entre 318 e 3.423 casos por 100.000 pessoas e que a densidade de incidência seja de 6,4 a 36,5 casos por 1.000 pessoas-ano — a idade superior a 50 anos é o fator de risco mais significativo. As taxas de hospitalização observadas variam de 3% a 35,7%, com taxas de mortalidade mais altas em mulheres, independentemente da faixa etária e país. Complicações como neuralgia pós-herpética, herpes zoster oftálmico e síndrome de Ramsay Hunt foram mais prevalentes em indivíduos imunossuprimidos do que em imunocompetentes.

## Vacinação

### Vacina herpes-zóster atenuada – Zostavax®

Até meados de 2022, a única vacina disponível para prevenir o HZ e suas complicações no Brasil era a Zostavax® (MSD). Descontinuada no Brasil, era elaborada a partir de vírus vivos atenuados, administrada em dose única por via subcutânea, e licenciada para adultos imunocompetentes acima de 50 anos de idade. O calendário de vacinação SBIm Idoso recomendava a Zostavax® na rotina a partir dos 60 anos. No entanto, a vacina era contraindicada para imunocomprometidos, salvo algumas exceções listadas em bula que deviam ser avaliadas pelo médico. Embora a eficácia e a proteção diminuíssem com o passar do tempo, o fabricante não preconizava doses de reforço.

### Vacina herpes-zóster recombinante (VZR)

Em outubro de 2017, foi aprovada nos Estados Unidos uma nova vacina para HZ, a Shingrix® (GSK). Trata-se de uma vacina inativada, constituída da glicoproteína E recombinante — um antígeno importante do vírus varicela-zóster —, em combinação com o adjuvante AS01. Está indicada para pessoas com imunocomprometimento a partir de 18 anos de idade e adultos com 50 anos ou mais. A vacina chegou ao Brasil em junho de 2022 e, até o momento, pode ser encontrada apenas em serviços privados de imunização.



## Eficácia em Grupos Especiais

### *Receptores de transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (auHSCT, ≥18 anos)*

- Contra HZ: 68,2% (71,8% entre 18–49a; 67,3% ≥50a);
- Contra hospitalizações relacionadas ao HZ: 84,7%;
- Contra NPH: 89,3%;
- Redução de 38% na duração da dor intensa.

### *Pacientes com neoplasias hematológicas (≥18 anos)*

- Contra HZ: 87,2%;
- Resposta humoral: 65,4%;
- Resposta celular: 83,7% após duas doses.

### *Pacientes com tumores sólidos (≥18 anos, pré/durante quimioterapia)*

- Resposta humoral: >80%;
- Resposta celular: 50%;
- Melhor imunogenicidade em vacinados antes da quimioterapia.

### *Pacientes com transplante renal (imunossuprimidos crônicos)*

- Resposta humoral: 80,2%;
- Resposta celular: 71,4% após duas doses;
- Anticorpos e células T mantiveram-se elevados até 12 meses.

### *Pacientes vivendo com HIV (≥18 anos, ≥1 ano de diagnóstico)*

- Resposta celular: 90% após 3ª dose, persistindo em 64,5% após 1 ano;
- Resposta humoral: 92,3–98,1% após 3 doses; anticorpos mantidos até o mês 18.

## Proteção ao longo do tempo

Um estudo que avaliou a eficácia da vacina recombinante adjuvada contra o herpes zoster (RZV) por até 11 anos apontou que, durante o período de seguimento, a eficácia contra HZ foi de 79,8% (IC 95%: 73,7–84,6) em indivíduos ≥50 anos e de 73,2% (IC 95%: 62,9–80,9) em indivíduos ≥70 anos. A eficácia vacinal, desde a segunda dose aplicada 1 mês após a primeira dose até 11 anos de seguimento, foi de 87,7% (IC 95%: 84,9–90,1) em participantes ≥50 anos, mantendo-se em 82,0% (IC 95%: 63,0–92,2) no final do estudo.

## **Recomendações da SBIm**

### Indicação

A vacina herpes-zóster recombinante (VZR) – Shingrix® pode ser usada independentemente de histórico de varicela ou de vacinação prévia com a vacina herpes-zóster atenuada.

#### **Maiores de 50 anos de idade (rotina)**

Nos estudos pivotais, a VZR inativada demonstrou mais de 90% de eficácia na prevenção de episódios agudos, mesmo entre idosos acima de 70 anos de idade. Por essa razão, tornou-se a vacina preferencial para a prevenção do HZ em adultos acima de 50 anos.

#### **Indivíduos a partir de 18 anos com comorbidades específicas**

Recomenda-se considerar a vacinação devido ao maior risco de complicações, especialmente em pessoas com diabetes, cardiopatia e/ou pneumopatia, doença renal crônica, HIV/AIDS, erros inatos da imunidade, doenças oncológicas em atividade, doenças autoimunes que causem imunossupressão, em uso de drogas imunossupressoras, candidatas a transplante ou transplantadas de órgãos sólidos, bem como transplantadas de células-tronco hematopoiéticas.

A disponibilidade de uma vacina inativada representa um novo e excepcional instrumento de prevenção contra o herpes-zóster para pessoas a partir de 18 anos com imunocomprometimento ou em outras situações de risco para herpes-zóster, como diabetes. Já foram publicados estudos que demonstraram eficácia de 68,2% em pacientes transplantados de medula óssea e de 87,2% em pacientes com tumores malignos hematológicos.

### Esquema de doses

#### **Rotina**

- Duas doses (0,5 ml, por via intramuscular), com intervalo de dois meses (0-2 meses). Caso seja necessário alterar o esquema padrão, pode ser adotado um intervalo de até seis meses;
- O intervalo mínimo permitido é de quatro semanas entre as doses;
- Doses aplicadas com intervalos inferiores devem ser desconsideradas;

- Não há necessidade de reiniciar a série caso o intervalo seja estendido inadvertidamente por mais de seis meses.

### Pessoas com imunocomprometimento

O esquema de vacinação é o mesmo recomendado para pessoas sem imunocomprometimento, mas algumas precauções devem ser observadas:

- Pacientes com transplante de medula óssea: administrar a vacina HZR de seis a 12 meses após o transplante. De preferência, dois meses antes da descontinuação da medicação antiviral;
- Receptores de transplantes de órgãos sólidos: quando possível, administrar a vacina antes do transplante — o intervalo mínimo entre as doses é de quatro semanas. Caso a vacinação prévia não seja viável, recomenda-se aguardar de seis a 12 meses após o procedimento, preferencialmente quando a dosagem de drogas imunossupressoras for baixa (somente de manutenção) e na ausência de doença do enxerto contra hospedeiro (rejeição);
- Pacientes com câncer: quando possível, administrar a vacina antes do início da quimioterapia, tratamento com imunossupressores, radioterapia ou esplenectomia. Se não houver disponibilidade de tempo, vacinar no melhor momento para o paciente, quando a imunossupressão mais intensa tiver cessado;
- Pacientes em uso de anticorpos monoclonais (anticélulas B, como rituximab, por exemplo): a vacina deve ser administrada pelo menos quatro semanas antes da próxima dose;
- Pacientes vivendo com HIV/Aids: pacientes que estiverem com níveis mais elevados de linfócitos CD4 e carga viral do HIV sob controle terão uma resposta imune melhor às vacinas em geral. O uso de antirretrovirais também melhora a resposta imune às vacinas. Por outro lado, pacientes com estado imune pior e HIV mais avançado têm maior risco de zóster. Nesses casos, cabe ao médico avaliar o melhor momento para a vacinação;
- Pacientes com doenças autoimunes: quando possível, administrar a vacina antes de iniciar imunossupressão mais agressiva.

### Uso após quadro de herpes-zóster

A vacina inativada também está recomendada para pacientes que já apresentaram quadro de HZ. Pela raridade de recorrência da doença em curto prazo, a SBIm sugere que a

vacinação seja realizada a partir de seis meses após um episódio agudo de herpes-zóster. Caso o profissional avalie que há risco de perda de oportunidade vacinal, não há necessidade de aguardar o prazo: a recomendação pode ser feita logo após a resolução do quadro.

### Uso em pessoas que receberam a vacina herpes-zóster atenuada

A eficácia da Zostavax® diminui significativamente com o tempo, especialmente em pacientes mais velhos (≈41% entre 70–79 anos e apenas 18% em ≥80 anos nos primeiros 3 anos). Por isso, para ampliar a proteção, deve ser considerada a possibilidade de iniciar o esquema da Shingrix® em pessoas já vacinadas com a Zostavax®. O intervalo mínimo entre as duas vacinas é de dois meses.

Importante: A vacinação prévia com a vacina atenuada não deverá ser considerada como primeira dose do esquema. São necessárias duas doses da Shingrix®, com intervalo de dois meses.

### Uso com medicações antivirais

Alguns pacientes com elevado risco para HZ têm indicação de uso profilático de antivirais como aciclovir, famciclovir ou valaciclovir. Na medida em que a Shingrix® é inativada, não há restrição à aplicação concomitante ao uso de antivirais.

### Uso em gestantes e nutrizes

Não há experiência de uso em gestantes até o momento, portanto, a vacinação não está recomendada como rotina. Entretanto, vacinas inativadas, recombinantes e de subunidade não representam quaisquer riscos para nutrizes ou seus bebês, de modo que, quando indicadas, podem ser usadas nessas situações.

### Uso simultâneo com outras vacinas

O uso simultâneo da vacina HZ inativada com as vacinas influenza, pneumocócicas e tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa) foi estudado e mostrou-se seguro, sem qualquer interferência na resposta imune às vacinas.

### Eventos adversos

Os eventos adversos mais comuns são os locais (dor, edema e vermelhidão), geralmente de intensidade leve a moderada e transitórios. Cansaço, calafrios, febre e mialgia também são eventos adversos sistêmicos descritos, que se resolvem com analgésicos comuns.

## Referências

- Anderson DVM, Masters NB, Guo A, Shepersky L, Leidner AJ, Lee GM et al. Use of recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults aged >19 years: Recommendations of the advisory committee on Immunization practices- United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(3):80-84.
- Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al.; ZOE-HSCT Study Group Collaborators. Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2019;322:123–33.
- Bardach AE, Palermo C, Alconada T, Sandoval M, Balan DJ, Nieto Guevara J, et al. Herpes zoster epidemiology in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2021 Aug 12;16(8):e0255877. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255877>
- Bollaerts K, Riera-Montes M, Heininger U, Hens N, Ouverain A, Verstraeten T, et al. A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiol Infect.* 2017 Oct;145(13):2666–77.
- CDC – Center for Disease Control and Prevention. Considerations for use of recombinant zoster vaccine (RZV, Shingrix) in immunocompromised adults aged >19 years. Disponível em <https://www.cdc.gov/shingles/hcp/vaccine-considerations/index.html#:~:text=Immunocompromised%20adults%2019%20years%20and,6%20months%20after%20the%20first>. Acesso em 25/09/2025
- Curran D, Callegaro A, Fahrbach K, Neupane B, Vroiling H, van Oorschot D, et al. Meta-Regression of Herpes Zoster Incidence Worldwide. *Infect Dis Ther.* 2022 Feb;11(1):389–403.
- Dagnew AF, Ilhan O, Lee WS, et al.; Zoster-039 Study Group. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with hematological malignancies: a phase 3, randomized, clinical trial and posthoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis* 2019;19:988–1000.
- Dooling KL, Guo A, Patel M, Lee GM, Moore K, Belongia EA, Harpaz R. Recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices for use of zoster vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:103-108.
- Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2007 Jan;44 Suppl 1:S1-26.

Erskine N, Tran H, Levin L, Ulbricht C, Fingeroth J, Kiefe C, et al. A systematic review and meta-analysis on herpes zoster and the risk of cardiac and cerebrovascular events. *PLoS One*. 2017;12(7):e0181565.

Harpaz R, Ortega-Sanches IR, Seward JF. Advisory Committee on Immunization Practices; CDC. Prevention of Herpes Zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2008;57(No. RR-5):1-30. PMID:1852318

Hope-simpson et al. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med*. 1965 Jan;58(1):9-20.

Johnson RW, Rice ASC. Clinical practice. Agosto 2025 Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med*. 2014. Oct;371(16):1526-33

Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open*. 2014; 4(6):e004833.

Kurland MJ, St Sauver JL, Saddier P. Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported. *Mayo Clin Proc*. 2011. Feb;86(2):88-93.

Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang S-j et al. Efficacy of na adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015;372(22):2087-2096.

Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk Factors or Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open fórum Infect Dis*. 2020 Jan;7(1):ofaa005.

Mc Kay SL, Guo A, Pergam AS, Dooling K. Herpes Zoster risk in immunocompromised adults in the United States: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2020;71(7): e125-e134.

Minassian C, Thomas SL, Smeeth L, Douglas I, Brauer R, Langan SM. Acute Cardiovascular Events after Herpes Zoster: A Self-Controlled Case Series Analysis in Vaccinated and Unvaccinated Older Residents of the United States. *PLoS Med*. 2015 Dec;12(12):e1001919.

Mueller NH, Gilden DH, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus infection: clinical features, molecular pathogenesis of disease, and latency. *Neurol Clin*. 2008 Aug;26(3):675-97, viii.

Niederer RL, Meyer JJ, Liu K, Danesh-Meyer H V. Herpes Zoster Ophthalmicus Clinical Presentation and Risk Factors for Loss of Vision. *Am J Ophthalmol*. 2021 Jun;226:83-9.

Schmader K. Herpes Zoster in older adults. *Clin Inf Dis* 2001;32(10): 1481-1486

Sociedade Brasileira de imunizações (SBIm). Calendários de Vacinação SBIm. Adulto – Idoso – Especiais. Disponível em <https://sbim.org.br/calendario-de-vacinacao>. Acesso em 25/09/2025.

Thompson RR, Kong CL, Porco TC, Kim E, Ebert CD, Acharya NR. Herpes Zoster and postherpetic neuralgia: Changing incident rates from 1994 to 2018 in the United States. Clin Inf Dis 2021;73(9); e3210-3217.

Tseng HF, Bruxvoort K, Ackerson B, Luo Y, Tanenbaum H, Tian Y, et al. The Epidemiology of Herpes Zoster in Immunocompetent, Unvaccinated Adults  $\geq 50$  Years Old: Incidence, Complications, Hospitalization, Mortality, and Recurrence. J Infect Dis. 2020 Aug;222(5):798–806.

Volpi A. Severe complications of herpes zoster. Herpes. 2007 Sep;14 Suppl 2:35–9.14.

Wareham DW, Breuer J. Herpes zoster. BMJ. 2007 Jun;334(7605):1211–5.

Yawn BP, Wollan PC, Kurland MJ, St Sauver JL, Saddier P. Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported. Mayo Clin Proc. 2011 Feb;86(2):88–93