

Artigo original

Vacinação profilática em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica.

Prophylatic vaccinations in chronic obstructive pulmonary disease.

Mauro Zamboni¹.

RESUMO

As exacerbações agudas da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) são as maiores causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. A maioria das exacerbações é desencadeada pelas infecções respiratórias adquiridas na comunidade. O tratamento medicamentoso da DPOC é limitado e, por isso, existe a necessidade de identificarmos outras maneiras de prevenir as exacerbações. As vacinas para influenza e para pneumococo são recomendadas para todos os indivíduos portadores de DPOC. Entretanto, os índices de vacinação ainda não são os ideais. A vacina para influenza previne o número de exacerbações e a da pneumonia diminui a incidência de doença pneumocócica invasiva, sem, contudo, ter impacto significativo na redução da morbi-mortalidade. A vacinação com as duas vacinas produz um efeito aditivo e é capaz de reduzir as exacerbações mais eficazmente e, por isso, estão indicadas para todos os pacientes portadores de DPOC.

Descritores: doença pulmonar obstrutiva crônica, influenza, pneumococos, vacinação.

ABSTRACT

Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are a major cause of morbidity and mortality worldwide. Most acute exacerbations are triggered by community-acquired respiratory infections. Medications to treat COPD exacerbations are limited; therefore, identifying effective ways to prevent exacerbations are needed. Influenza and pneumococcal vaccines are currently recommended for all persons with COPD. However, current immunization rates are far lower. Influenza vaccine clearly reduces the number of acute exacerbations that occur in persons with COPD, but the evidence is not conclusive. Pneumococcal vaccine reduces the incidence of invasive pneumococcal disease. However, there is not enough evidence to impact on reducing morbidity and mortality. Vaccination with both influenza and pneumococcal vaccine may produce an additive effect that reduces exacerbations more effectively than either vaccine alone. Although clinical trial data are limited, vaccinations can prevent some of the infections that cause COPD exacerbations and should be administered to all patients with COPD. Vaccines do not cause exacerbations of COPD. Patient and physician barriers to vaccination can be overcome with target education and system-wide interventions.

Keywords: obstructive pulmonary disease exacerbations, influenza, pneumococcus, vaccination.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é a 4ª causa de morte em todo o mundo¹ e, em 2020, estima-se que será a 3ª.² O custo anual estimado da DPOC, nos Estados Unidos da América, é de 31,2 bilhões de dólares e 70% destes custos estão relacionados com os episódios de exacerbação aguda que necessitam de internação.^{3,4}

A exacerbação aguda é a mais importante causa da morbi-mortalidade em pacientes portadores de DPOC.⁵ Os pacientes com episódios frequentes de

exacerbação apresentam maior declínio na função pulmonar e piora na qualidade de vida.⁶ Os responsáveis primários para a maioria das exacerbações são as infecções respiratórias adquiridas na comunidade, tanto virais quanto bacterianas.⁷ Tratamentos eficazes para a exacerbação aguda da DPOC são limitados e, por isso, a identificação de estratégias capazes de prevenir as infecções nestes pacientes teria impacto significativo na redução da morbidade e da mortalidade desta doença. A introdução e a disseminação do

1. Pneumologista do Grupo de Oncologia Torácica do HCl - INCA/MS - Rio de Janeiro.

uso de vacinas resultou em um dramático avanço na prevenção da doença, impedindo a piora funcional respiratória e reduzindo o número de mortes secundárias às infecções. As diretrizes atuais recomendam a vacinação para influenza anual para todos os pacientes com DPOC, bem como os demais grupos de risco.⁸ O *US Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) recomenda que a vacina anti-pneumocócica seja administrada a todos os pacientes com, pelo menos, 65 anos, bem como aos pacientes mais jovens com doenças crônicas, inclusive a DPOC.⁹

INFLUENZA

A influenza é uma doença febril, aguda e auto-limitada, causada por 2 tipos de vírus: influenza A e B. Ela afeta, em média, 5 a 20% da população americana a cada ano, causando entre 55.000 a 431.000 internações hospitalares, e entre 17.000 a 51.000 óbitos.^{10,11}

Uma vez que a morbidade e a mortalidade da influenza são altas em pacientes com DPOC, a vacinação anti-gripal anual está recomendada para estes pacientes.⁸ Estas recomendações estão baseadas principalmente em estudos observacionais. Um estudo com 150.000 pacientes idosos que receberam a vacina demonstrou uma redução de 32% nas hospitalizações por todas as intercorrências respiratórias e uma diminuição de 50% na mortalidade, comparado com os pacientes não vacinados.^{12,13} No subgrupo dos pacientes idosos com DPOC, os vacinados internaram 52% menos e houve uma redução de 70% na mortalidade.¹⁴

O impacto da vacinação antigripal está claramente relacionado com a incidência de gripe entre os portadores de DPOC. Isto porque a gripe é a responsável por mais de 35% de todas as exacerbações da DPOC.¹⁵

Parece que a vacinação antigripal confere significativa proteção aos pacientes com DPOC. Revisão da Cochrane, incluindo 2469 pacientes com DPOC e vacinados, demonstrou uma redução significativa nas exacerbações agudas, com uma eficácia de mais de 60%.¹²

A vacinação antigripal não é somente eficaz na redução das exacerbações agudas, mas é uma intervenção altamente custo-efetiva. Estima-se que a vacinação antigripal está associada a uma redução nos custos com os cuidados com a saúde da ordem de, pelo menos, U\$171 por ano, por pessoa de alto risco vacinada.¹³

PNEUMOCOCOS

O *Streptococcus pneumoniae*, também conhecido como pneumococo, é um coco Gram positivo encapsulado que coloniza a nasofaringe de crianças e adultos saudáveis. O pneumococo é transmitido de pessoa a pessoa, como resultado de um extenso e próximo contato. Indivíduos com depleção do sistema imunológico, congênita ou adquirida, são particularmente suscetíveis às infecções pneumocócicas. Estas infecções podem se apresentar sob a forma de diferentes

síndromes clínicas, incluindo doenças localizadas, como a otite média, sinusite, pneumonia, empiema, ou doenças mais graves, como bacteremia, meningite, peritonite, artrite séptica, osteomielite e, mais raramente, endocardite e pericardite.

Como resultado da obstrução crônica da via respiratória, pacientes com DPOC estão predispostos a desenvolverem infecção e outras complicações, devido aos pneumococos. Pacientes com DPOC, quase sempre, desenvolvem colonização do trato respiratório inferior com bactérias, incluindo o *S. pneumoniae*. Estes pacientes também desenvolvem exacerbações agudas de repetição e, freqüentemente, necessitam do uso de corticóides inalados e/ou orais, que diminuem a resposta imunológica e facilitam a infecção pneumocócica. Portanto, não é de se surpreender que o pneumococo é o microorganismo mais comumente isolado entre os pacientes com DPOC que desenvolvem exacerbação aguda e pneumonia.¹⁸

Alguns estudos clínicos demonstraram resultados conflitantes com respeito à utilidade da vacinação antipneumocócica em pacientes com DPOC.¹⁸ Estudos observacionais demonstraram forte evidência de que a vacina pneumocócica protege indivíduos saudáveis contra as doenças pneumocócicas invasivas, como a bacteremia. Outros estudos evidenciaram que a vacina pneumocócica é capaz de proteger pacientes idosos portadores de DPOC. Estudo de Jackson e col.,¹⁹ com 47.365 pacientes idosos, 10% deles com doença pulmonar crônica, mostra que a vacinação pneumocócica resultou em uma redução de 44% na bacteremia pneumocócica. Nichol *et al.*,²⁰ em um estudo com 1898 pacientes idosos com doença pulmonar crônica, constataram que a vacinação pneumocócica resultou em uma redução de 43% nas hospitalizações por pneumonia e 29% de redução na mortalidade. Por isso, a vacinação pneumocócica é atualmente recomendada, por diferentes diretrizes, como parte da rotina no manejo dos pacientes portadores de DPOC.^{21,22} Apesar destas evidências, alguns estudos ainda apresentam resultados conflitantes. Uma revisão sistemática da Cochrane não demonstrou evidência estatisticamente significativa que sugerisse que a vacinação pneumocócica prevenisse as exacerbações agudas ou pneumonias em indivíduos com DPOC.²³

VACINA ANTIGRIPAL + ANTIPNEUMOCÓCICA: EFEITO ADITIVO?

Estudos iniciais sugeriram que os benefícios da vacinação antigripal e antipneumocócica poderiam ser aditivos na prevenção das hospitalizações e óbitos em grupos de pacientes com DPOC com alto risco. Nichol *et al.*¹⁴ demonstraram que a vacinação antigripal, isoladamente, estava associada a uma redução de 52% no risco de hospitalização por pneumonia e uma redução de 70% no risco de óbito. A vacinação antipneumocócica estava associada a uma diminuição no risco

de hospitalização por pneumonia que não foi significativa estatisticamente e a uma diminuição de 34% no risco de óbito. Entretanto, a vacinação com ambas as vacinas estava associada a uma redução de 63% no risco de hospitalização por pneumonia e uma redução de 81% no risco de óbito, quando comparado com os que não receberam nenhuma das duas vacinas.²⁴ Apesar disto, outros estudos são necessários para confirmar o efeito aditivo de ambas as vacinas na incidência das exacerbações agudas em pacientes com DPOC.

CONCLUSÃO

A gripe e a pneumonia pneumocócica são as maiores causas de morbidade e mortalidade em pacientes com DPOC. A vacinação antigripal claramente reduz as exacerbações agudas da DPOC. Reduz, também, as hospitalizações e a mortalidade, entretanto,

estes dados ainda não são conclusivos. A vacinação antipneumocócica reduz a incidência da doença pneumocócica invasiva, mas ainda existem poucos trabalhos demonstrando, definitivamente, benefícios na saúde dos portadores de DPOC. A vacinação com ambas as vacinas produz um efeito aditivo nos resultados. A recomendação da vacinação antigripal e antipneumocócica para pacientes com DPOC tem evidência confirmada em um grande número de publicações e em diretrizes de diferentes associações médicas. Entretanto, os argumentos controversos a respeito do tema devam ser valorizados e adequadamente ponderados. Com os dados disponíveis, podemos inferir que, em função do grande número de óbitos secundários a infecção pneumocócica, mesmo um pequeno impacto das vacinas na redução da mortalidade resulta em benefícios para os vacinados.

REFERÊNCIAS

1. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, ET AL. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
2. Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease. *Nat Med* 1998;4:1241-3.
3. Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA. The economic burden of COPD. *Chest* 2000;117:5S-9S.
4. Ruckdeschel EA, Kirkham C, Lesse AJ, et al. Mining the Moxarella catarrhalis genome: identification of potential vaccine antigens expressed during human infection. *Infec Immun* 2008;76:1599-607.
5. Sethi S, Murphy TF. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease in 2000. A state of the art review. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:336-63.
6. Cote C, Dordelly L, Celli B. Impact of COPD exacerbations on patient-centered outcomes. *Chest* 2007;131:696-704.
7. Furumoto A, Ohkusa Y, Chen M. Additive effect of pneumococcal vaccine and influenza vaccine on acute exacerbation in patients with chronic lung disease. *Vaccine* 2008;26:4284-9.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. www.goldcopd.org (acessado em junho de 2009).
9. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1997;46:1-24.
10. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA* 2004;292:1333-40.
11. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003;289:179-86.
12. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RWB, et al. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD002733.
13. Nichol KL, Wuorenma J, von Stenberg T. Benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. *Arch Intern Med* 1998;158:1769-76.
14. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatients visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Intern Med* 1999;130:397-403.
15. Howells CHL, Tyler LE. Prophylactic use of influenza vaccine in patients with chronic bronchitis. *Lancet* 1961;30:1428-32.
16. Musher DM. How contagious are common respiratory infections? *N Engl J Med* 2003;348:1256-66.
17. Sehti S. Bacterial infection and the pathogenesis of COPD. *Chest* 2000;117:286S-291S.
18. Scheinken JG, Nahm MH, Dransfield MT. Pneumococcal vaccination for patients with COPD: current practice and future directions. *Chest* 2008;133:767-74.
19. Jackson LA, Neuzil KM, Yu P, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2003;348:1747-55.
20. Nichol KL, Baken L, Worenma J, et al. the health and economic benefits associated with pneumococcal vaccination of elderly persons with chronic lung disease. *Arch Intern Med* 1999;159:2437-42.
21. Balter MS, Hyland RH, Low DE, et al. Recommendations on the management of chronic bronchitis. *CMAJ* 1994;151:7-23.
22. National Collaborating Center for Chronic Conditions. Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2004;59:1-232.
23. Granger R, Walters J, Poole PJ, et al. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD001390.
24. Nichol KL. The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease. *Vaccine* 1999;17:S91-S93.

CARACTERÍSTICAS DA REVISTA

A *Pulmão RJ*, ISSN 1415-4315, órgão oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ), é uma revista cujo objetivo é a divulgação de trabalhos científicos que contribuam para um melhor entendimento de todos os aspectos referentes às Ciências Pneumológicas. Trata-se de uma publicação trimestral, registrada na base de dados LILACS da BIREME e na Excerpta Medica, distribuída a todos os sócios da SOPTERJ e demais Sociedades Regionais de Pneumologia, bem como às bibliotecas das Faculdades de Medicina e dos maiores hospitais do país.

INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

Os textos, em português, devem ser encaminhados por e-mail para <pulmaorj@gmail.com>, utilizando o editor de texto Word, versão 6.0 ou superior, digitados em espaço duplo, com letra de tamanho 12, fonte do tipo *Arial*, margens de 2,5 cm e numeração desde a primeira página. Textos em outros idiomas somente serão aceitos quando os autores forem estrangeiros ou, se brasileiros, estiverem radicados no exterior.

CATEGORIAS E FORMA DOS TEXTOS

Artigos originais

Devem descrever uma investigação original com um texto que não deve ultrapassar 20 páginas. Toda abreviatura utilizada, na primeira vez em que for empregada no texto, deve aparecer entre parênteses em seguida à sua definição. As unidades de medidas devem seguir o sistema internacional. O artigo original deve apresentar as páginas de título, de resumo e de *abstract*, bem como as tabelas, as figuras e as referências bibliográficas em folhas separadas, com seus conteúdos dispostos como é mostrado a seguir:

Página de título (página 1)

A página de título, numerada como página 1, deve conter o título do trabalho (não excedendo 100 caracteres em português e inglês e apenas com a primeira letra maiúscula) e um *running title* (título resumido não excedendo 50 caracteres e também com apenas a primeira letra maiúscula). A seguir devem ser colocados os nomes dos autores (obedecendo aos critérios para autoria), com seus números sobrescritos, listados abaixo com suas respectivas afiliações. Deve constar também o local de realização, conflito de interesses e órgão financiador da pesquisa, se houver. O nome do autor para quem a correspondência deve ser enviada deve estar claramente assinalado e acompanhado do endereço completo, incluindo o código de endereçamento postal (CEP), o telefone (com o código de área) e o e-mail.

Resumo (página 2)

Resumo em português, de forma estruturada, com

introdução, metodologia, resultados e conclusão, dividido em quatro parágrafos com cada uma destas informações (*Ann Intern Med* 1987;106:598-604), com texto não ultrapassando 250 palavras. Ao final da página, listar o máximo de seis *descritores* (palavras-chaves), não necessariamente iguais às palavras do título, de acordo com os descritores em saúde ou *Medical Subjects Headings (Mesh)*. Consulte os termos em <<http://decs.bvs.br/>>.

Abstract (página 3)

Esta folha deve conter a versão em inglês do resumo do trabalho dividido da mesma forma, no caso, *Introduction, Methodology, Results e Conclusion*, além das *key words* de acordo com *Mesh*. Consulte <www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>.

Texto (a partir da página 4)

O texto deve ser disposto na seguinte ordem:
Introdução: curta e incluindo o objetivo do trabalho.
Metodologia: incluindo o desenho do estudo, definições, considerações éticas em trabalhos envolvendo humanos e a análise estatística utilizados.
Resultados: numa seqüência lógica, sem necessidade de repetir os dados de tabelas e gráficos, mas enfatizando ou resumindo os dados importantes.
Discussão: destaque para os dados importantes, correlacionando-os aos conhecimentos já estabelecidos. Comente as limitações e méritos do estudo e conclua com recomendações.
Agradecimentos: se houver
Referências: recomendamos o sistema seqüencial, onde as citações são numeradas na ordem de aparecimento no texto e listadas nesta mesma ordem ao final. O número de cada citação deve aparecer sobrescrito em fonte do mesmo tamanho que o restante do texto (*Arial* 12), sem parênteses e após pontuação, se houver. As regras para as referências devem seguir o "Estilo Vancouver", conforme definidas pelo *International Committee of Medical Journal Editors (Ann Intern Med* 1997; 126:36-47). Evitar incluir material não publicado e comunicações pessoais; se absolutamente necessárias, descrever no corpo do texto. O formato geral consiste no último sobrenome do(s) autor(es) com a primeira letra maiúscula, espaço, iniciais dos prenomes em letras maiúsculas (sem espaço entre elas). Quando houver mais de um autor, seus nomes são separados por vírgula. Quando o número de autores for maior que seis, apenas os seis primeiros devem ser listados, seguidos de *et al.* O(s) nome(s) do(s) autor(es) são seguidos de: ponto, do título do trabalho, ponto, do nome do periódico (com sua abreviação padronizada internacionalmente e sem destaque tipográfico) seguido do ano da publicação, ponto e vírgula, do volume, dois pontos (caso seja suplemento ou número, colocar entre parênteses antes dos dois pontos), do número da

primeira página e da última, separados por um hífen, omitindo os dígitos duplicados. Exemplo: Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Am Rev Respir Dis 1986;134: 449-52. Atente ao uso do espaço, demonstrado na referência acima. Outros exemplos, incluindo livros, capítulos de livros, trabalhos em congressos ou conferências, publicações em meios eletrônicos, entre outras, podem ser vistos em <www.icmje.org> ou <http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html> ou JAMA 1993;269:2282-6.

Tabelas, gráficos, desenhos e fotografias:

Devem ser enviados em páginas ou arquivos separados, tendo no corpo do texto sua referência de entrada (título e/ou legenda, numeradas em algarismos arábicos). As tabelas podem vir em formato Excel ou Word: fonte *Arial* tamanho 9, títulos e dados com apenas a primeira letra maiúscula. Os gráficos e desenhos em formato tiff ou jpg, de preferência com qualidade superior a 150 dpi. Nas fotografias, o título do trabalho e o nome do primeiro autor devem constar no verso.

Revisões, atualizações e como eu faço.

Serão realizadas a convite do Conselho Editorial, mas também poderão ser consideradas para publicação, se de grande interesse. O texto deve ter no máximo 25 páginas, 4 figuras ou gráficos e 50 referências. A formatação da folha de título, da folha de referências e das figuras deve seguir o modelo do Artigo Original. Resumo e abstract são obrigatórios e com o máximo de 150 palavras.

Relato de casos, diagnóstico por imagem, endoscópicos, métodos gráficos ou patológicos.

Devem conter um máximo de 5 páginas, 4 ilustrações, 5 autores e 15 referências. A formatação da folha de título, do resumo, do *abstract*, da folha de referências e das figuras deve seguir o modelo do Artigo Original. Entretanto o resumo, e portanto o *abstract*, não deve ultrapassar 150 palavras, com o máximo de seis descritores ou palavras-chaves. Consentimentos para descrição do caso e uso de imagens devem ser obtidos.

Cartas à redação

Serão consideradas cartas comentando ou criticando matéria publicada anteriormente no *Pulmão RJ* ou referentes a algum tema relacionado às Ciências Pneumológicas, que seja de interesse, a critério do Conselho Editorial. A carta deve conter até 3 páginas

e o número máximo de 5 referências. As respostas dos autores, quando pertinentes, devem obedecer às mesmas regras.

Outras contribuições

Resumo crítico a artigos ou resumos publicados em outros meios, livros ou sites, opiniões, publicações em duplicata ou secundárias (artigos publicados em outra revista, especialmente se em outro idioma), entre outras contribuições, serão avaliadas pelo Conselho Editorial. Quando necessário ou se solicitadas, uma cópia do artigo original, bem como uma autorização do Editor da revista, devem acompanhar o material enviado para publicação.

AVALIAÇÕES DOS ARTIGOS

Os trabalhos científicos que se enquadrarem nas características editoriais da revista serão avaliados para publicação por pelo menos dois revisores, especialistas na área de conhecimento do artigo, que permanecerão anônimos. Um especialista no assunto pode ser sugerido pelos autores para a revisão. O parecer final será sempre do Conselho Editorial. Os dados e as interpretações contidos no manuscrito não serão retidos, copiados, publicados ou utilizados sem a permissão dos autores. No caso da aceitação do artigo ser condicionada a modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo de 15 dias. As provas tipográficas serão realizadas pela Redação, caso os autores não indiquem o contrário. Uma vez que o artigo seja aceito pelo Conselho Editorial, os autores devem enviar uma carta, assinada por **todos** os autores, transferindo os direitos autorais do texto (indicar o título do trabalho) para a SOPTERJ e assinalando de forma clara sua categoria (exemplo: artigo original, relato de caso, etc.). Os autores devem informar ainda que não estão submetendo o artigo a outro periódico e que o mesmo não foi publicado anteriormente, no todo ou em parte. Em caso de publicação semelhante, enviar cópia do artigo e informações sobre o local e o andamento do processo da outra publicação. A responsabilidade por conceitos emitidos nos artigos é exclusiva de seus autores. Os autores receberão uma cópia da revista e seu artigo em formato eletrônico (*.pdf). Permitida a reprodução total ou parcial dos artigos, desde que mencionada a fonte.

Entre em contato conosco por e-mail em caso de dúvidas sobre qualquer um destes pontos.

Os textos devem ser encaminhados, por correio ou e-mail, para:

Agnaldo José Lopes
Editor da revista
Rua da Lapa, 120, salas 301/302, Centro, CEP: 20021-180, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
e-mail: pulmãorj@gmail.com