

HERPES-ZÓSTER: VACINA DE SUBUNIDADE RECOMBINANTE COMO PROFILAXIA E O DESFECHO NA SAÚDE PÚBLICA- UMA REVISÃO DE LITERATURA

Verônica Lisboa Pereira Pires¹

Marcelly Cardoso Prata²

Isaac Nogueira de Souza³

Vinicius Martins de Menezes⁴

RESUMO: **Introdução:** O herpes-zóster (HZ) resulta da reativação do vírus varicela-zóster (VVZ), afetando predominantemente idosos devido à imunossenescência. Uma das complicações mais debilitantes é a neuralgia pós-herpética (NPH), que compromete a qualidade de vida e sobrecarrega os sistemas de saúde. **Objetivo:** Analisar o impacto clínico e epidemiológico da vacina recombinante contra o herpes-zóster (RZV) na prevenção do quadro agudo e manejo de complicações crônicas. **Metodologia:** Revisão de literatura fundamentada em ensaios clínicos, ensaios clínicos controlados e/ou randomizados e relatos de caso publicados entre 2018 e 2025 nas bases PubMed e BVS, totalizando uma seleção de 31 artigos. **Resultados:** A RZV demonstrou eficácia vacinal superior a 90% em indivíduos com mais de 50 anos, mantendo a proteção estável por até 9 anos. Em pacientes imunocomprometidos e frágeis, a vacina apresentou alto perfil de segurança e imunogenicidade celular. A incidência da NPH foi reduzida em até 100% em subgrupos específicos. Embora a reatogenicidade local seja frequente (73%), eventos adversos graves foram raros e comparáveis ao placebo. **Conclusão:** A implementação da RZV representa um avanço estratégico na saúde pública, promovendo um envelhecimento ativo, reduzindo hospitalizações e mitigando a dependência farmacológica para o manejo da dor crônica.

1

Palavras-chave: Herpes Zoster. Vaccine e Postherpetic Neuralgia.

ABSTRACT: **Introduction:** Herpes zoster (HZ) results from the reactivation of the varicella-zoster virus (VZV), predominantly affecting elderly individuals due to immunosenescence. One of the most debilitating complications is postherpetic neuralgia (PHN), which compromises quality of life and overburdens healthcare systems. **Objective:** To analyze the clinical and epidemiological impact of the recombinant herpes zoster vaccine (RZV) in the prevention of acute illness and management of chronic complications. **Methodology:** Literature review based on clinical trials, controlled and/or randomized clinical trials, and case reports published between 2018 and 2025 in the PubMed and BVS databases, totaling a selection of 31 articles. **Results:** RZV demonstrated vaccine efficacy greater than 90% in individuals over 50 years of age, maintaining stable protection for up to 9 years. In immunocompromised and frail patients, the vaccine showed a high safety profile and cellular immunogenicity. The incidence of PHN was reduced by up to 100% in specific subgroups. Although local reactogenicity is frequent (73%), serious adverse events were rare and comparable to placebo. **Conclusion:** The implementation of RZV represents a strategic advance in public health, promoting active aging, reducing hospitalizations, and mitigating pharmacological dependence for the management of chronic pain.

Keywords: Herpes Zoster. Vaccine and Postherpetic Neuralgia.

¹Discente do curso de medicina da Universidade de Vassouras (Univassouras), Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

²Discente do curso de medicina da Universidade de Vassouras (Univassouras), Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

³Discente do curso de medicina da Universidade de Vassouras (Univassouras), Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

⁴Docente do curso de medicina da Universidade de Vassouras (Univassouras), Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

I. INTRODUÇÃO

O Vírus Varicela Zóster (VVZ) é o patógeno causador da varicela que causa o quadro primário da doença. Posteriormente o vírus pode reaparecer no indivíduo previamente infectado, como uma forma de recidiva que causa o desenvolvimento de outro quadro patológico, o herpes-zóster (HZ). A incidência do HZ aumenta exponencialmente após os 50 anos devido à imunossenescência — o declínio natural da imunidade mediada por células (CMI) — atingindo taxas de 10 a 12 casos por 1.000 pessoas-ano em indivíduos com mais de 80 anos (Curran et al., 2021). Ele se propaga pelas vias aéreas através de gotículas de material contaminado, sendo altamente contagioso, a replicação inicial acontece no trato respiratório, com posterior invasão de linfonodos. Após a disseminação hematogênica, o vírus permanece latente no sistema nervoso. O desenvolvimento do HZ segue uma progressão clínica dividida em fases, no estágio pré-eruptivo, também conhecido como fase prodrômica, cerca de 48 a 72 horas antes de qualquer sinal visível na pele. O paciente experimenta sensações anormais no dermatomo afetado, que podem variar de parestesia à uma dor intensa e queimação, logo a dor precede as lesões, dificultando por vezes o diagnóstico imediato. Com a evolução do quadro, entra-se no estágio exsudativo ou fase aguda, surgem as erupções particularmente características, que progridem de pápulas para vesículas e pústulas. A dor nessa fase é aguda, de forte intensidade, interferindo diretamente na capacidade funcional do indivíduo de realizar tarefas simples do cotidiano. A doença pode evoluir para o estágio crônico, marcado pela Neuralgia Pós Herpética (NPH), a persistência da dor pode ocorrer por 90 dias ou mais, após o início das lesões relatadas. A NPH é uma complicação mais frequente e afeta a qualidade de vida, especialmente em idosos e indivíduos frágeis, podendo causar fadiga crônica e limitações físicas permanentes.

As vacinas recombinantes (Shingrix e a vacina de subunidade recombinante contra o herpes-zóster), tomaram o lugar das vacinas de vírus vivos atenuados (ZVL), que era limitante por não poder ser administrada em alguns grupos de risco como a população de imunossuprimidos, por induzir respostas imunes desfavoráveis para os pacientes. As vacinas recombinantes possuem o mecanismo composto pela glicoproteína E (gE), associada ao sistema adjuvante AS01B e a ação sinérgica entre agonista Toll-like tipo 4 MPL e Quillasa Saporaria Molina Fração 21(QS-21) adjuvante [Licenciada pela GSK da Antigenics LLC, subsidiária integral da Agenesis Inc., Corporação de Laware, EUA.], em coadministração de interferon gama, que promove uma resposta que altera a capacidade de memória das células T,

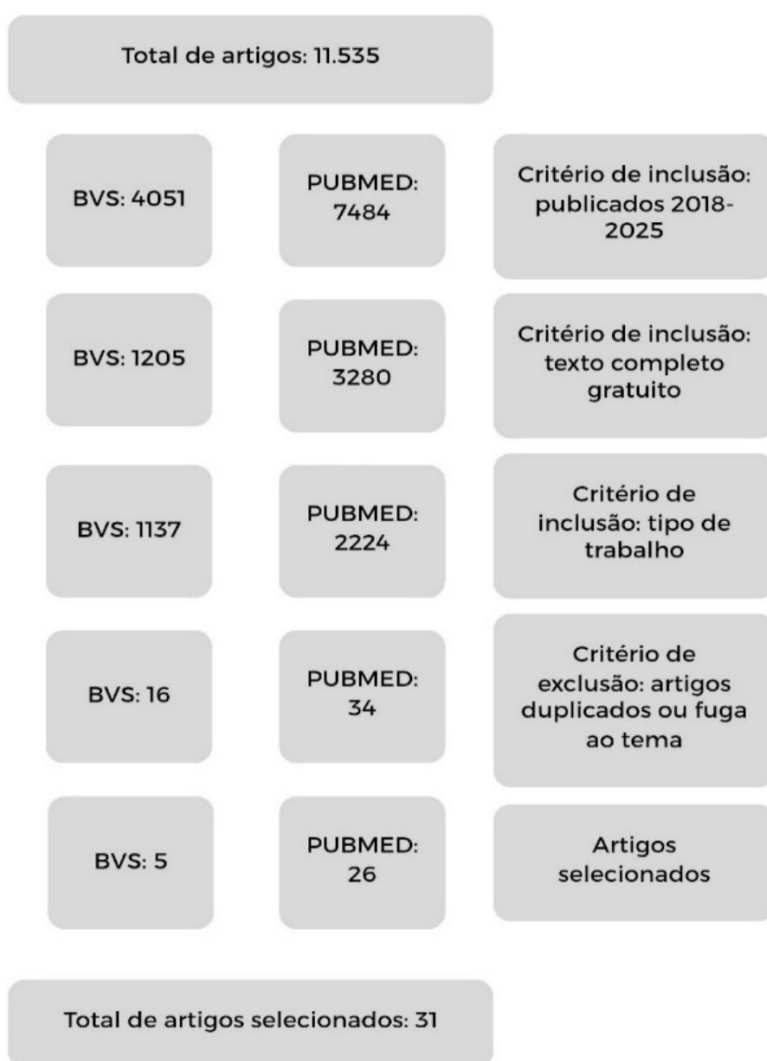
especialmente as células Th1, aumentando o tempo de proteção, logo com maior tempo de cobertura vacinal. Apesar de apresentar benefícios notáveis, por ser uma vacina de cunho recente, ainda há presença de altos custos para implementação nos serviços públicos, permanecendo apenas em redes privadas para grupos de risco. No Brasil, embora a notificação não seja compulsória para todos os casos, observa-se uma pressão crescente nos serviços de saúde, o desfecho na saúde pública pode alcançar grande diminuição de internações pelo HZ e consecutivamente diminuir a morbidade e sequelas permanentes causadas na população afetada. A implementação da vacina tem como base uma série de estudos de casos clínicos que tiveram bons resultados em outros países e trouxeram benefícios à economia dos sistemas de saúde. O propósito central desta revisão é analisar o impacto clínico e epidemiológico da implementação da vacina de subunidade recombinante contra o herpes-zóster (RZV) como estratégia de saúde pública. Frente ao acelerado processo de transição demográfica e ao consequente envelhecimento populacional observado no cenário brasileiro. Pretende-se, portanto, examinar como a alta eficácia desta intervenção na prevenção de quadros crônicos, que reflete na redução do ônus assistencial. Ao consolidar evidências sobre a imunogenicidade e o perfil de segurança da RZV, este estudo busca fornecer subsídios técnicos que auxiliem na compreensão do seu valor para a sustentabilidade dos sistemas de saúde e para a promoção de um envelhecimento ativo e funcional na realidade nacional.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A presente revisão de literatura foi estruturada a partir de uma análise de busca nas bases de dados PubMed (National Library of Medicine) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). O levantamento bibliográfico compreendeu o intervalo entre os anos de 2018 e 2025. Os critérios de elegibilidade incluíram artigos com disponibilidade de texto completo e gratuito, selecionando-se estudos do tipo ensaios clínicos, ensaios clínicos controlados randomizados e relatos de casos. A estratégia de busca não restringiu idiomas ou regiões geográficas, permitindo uma análise global da eficácia vacinal. Para o direcionamento da busca, foram utilizados descritores controlados (MeSH e DeCS) em intersecção: "HERPES ZOSTER", "VACCINE" e "POSTHERPETIC NEURALGIA", em conjunto com os operadores booleanos AND e OR. Inicialmente, os títulos e resumos foram triados para identificar a pertinência temática. Como critérios de exclusão, foram descartados estudos que não abordavam o tema proposto, bem como a eliminação de duplicatas entre as bases de dados consultadas. Ao final do processo de seleção,

foi constituído um somatório de 31 artigos científicos, destes a análise foi segmentada entre estudos que comprovam a eficácia da vacina recombinante (RZV), estudos sobre a vacina viva atenuada (ZVL) e pesquisas focadas em fases secundárias como imunogenicidade, reatogenicidade, impacto na qualidade de vida e morbidade. A qualidade metodológica dos ensaios clínicos selecionados foi avaliada qualitativamente, priorizando estudos randomizados, duplo-cegos, e controlados por placebo, garantindo alto nível de evidência científica dos dados selecionados.

Figura 1: fluxograma da metodologia de seleção nas plataformas de busca



3. DESENVOLVIMENTO E RESULTADOS

3.1 ANÁLISE DA EFICÁCIA

A base dessas evidências reside em ensaios ZOE 50(NCT 01165177) e ZOE 70(NCT01165229), sendo estudos pivotais de fase III, em grande parte dos estudos, onde foram mensuradas medidas de glicoproteína gE para contabilização da imunogenicidade humoral entre o estágio pré-vacinal e após pelo menos o intervalo de 1 mês da aplicação da segunda dose da vacina — estudos contavam com um grupo que recebeu o placebo e os que receberam 2 doses da vacina, em que os participantes eram >99% soropositivos para anticorpo anti-gE, a média geométrica das concentrações (MGCs) de anticorpo anti-gE foram comparáveis aos vacinados e ao grupo placebo— a persistência da proteção foi corroborada em estudos que atingiram limiares de ≥ 4 vezes de imunogenicidade humoral em ≥ 60 anos em relação aos níveis pré-vacinais, que se mantiveram estáveis e na faixa de segurança após medidas em 12, 24 e 36 meses de tratamento (com apenas uma ligeira margem inferior nos ≥ 70 anos), ocorreu uma taxa de resposta humoral de 97,8% nos que receberam a vacina (com uma CMI de 93,3%) e de 2% no grupo placebo — configurou-se $\geq 91\%$ de proteção em pacientes ≥ 80 anos (Cunningham et al., 2018). Apontamentos da pesquisa em um tempo de acompanhamento de 6 anos, também com vacinas em duas doses e com a presença de QS-21, nos quais houve expressão de imunogenicidade de pelo menos 2 de 4 marcadores (interferon gama, interleucina-2, fator de necrose tumoral alfa e ligador de célula cd40), obteve eficácia >90% na RZV (Boutry et al., 2022). Em adultos chineses ≥ 50 anos além dos dados de eficácia vacinal (EV) >90% (onde ZOE-50 de 97,2% e ZOE-70 de 89,9%). Durante o curso de tratamento houveram 39 episódios suspeitos de recidiva de HZ, 5 no grupo vacinado e 34 no placebo, dos quais 31 foram confirmados por PCR, todos no grupo placebo, além disso foi colhido dados de uma EV de 88,8% na prevenção de NPH em ≥ 70 anos (Proano et al., 2024), assim como outros estudos que além da EV de 95,6% para o HZ, atingiu 100% para NPH (ocorreram 6 casos apenas no grupo placebo) (Kim JH et al., 2023). Um dos resultados mais díspares das pesquisas apresentadas, uma análise comparativa entre a vacina de subunidade recombinante para HZ e a nova vacina LZ901 em pessoas ≥ 50 anos na China, nos participantes do grupo RZV, 83,0% (117/141) e 58,1% (79/136)), $p < 0,0001$, visualizando-se um considerável declínio da EV em relação aos outros estudos, essa vacina experimental prosseguiu com um aumento dos níveis de interferon gama, interleucina 2, célula ligadora de cd40 ($p < 0,05$) mas sem alterações nos níveis de fator de necrose tumoral alfa (Jin et al., 2025). Ocorreu um índice de confiança (IC) de 95%(0,00-0,46%), tendo uma taxa de

incidência relativa (TIR) de 0,00% em múltiplas análises (Jegede et al., 2025), adicionalmente aos dados de fase III, a durabilidade da proteção da RZV demonstra-se estável, evidenciando a persistência de anticorpos e células T específicas por até 9 anos após-imunização (Schwarz et al., 2018), em outro estudo foi identificado a persistência das respostas de anticorpos gE por 5 anos pós-vacinação, manteve-se em níveis significativamente elevados, com uma MGC de anticorpos 25 vezes superior aos níveis pré-vacinais (Weinberg et al., 2023). É imperativo destacar que essa eficácia e análises utilizando o Índice de Fragilidade (Curran et al., 2021; Andrew et al., 2022) ratificam que a vacina mantém seu perfil protetor mesmo em indivíduos com acúmulo de déficits clínicos (Oostvogels et al., 2019), preenchendo uma lacuna de especificidades na imunização geriátrica e a flexibilidade do esquema posológico, conforme demonstrado (Lal et al., 2018).

Conforme analisado, pacientes com cânceres sanguíneos (como leucemias, linfomas e mieloma múltiplo) enfrentam um risco aumentado para o HZ e complicações graves devido à imunossupressão profunda, tanto pela doença quanto pela quimioterapia. A RZV elimina o risco de disseminação viral iatrogênica, o que evita a suspensão de ciclos de quimioterapia ou transplantes de medula óssea, que muitas vezes ocorrem devido a infecções oportunistas, o que reforça a capacidade que a ZVL tem é limitada (Dagnew et al., 2019). A eficácia na oncologia foi reforçada a taxa de resposta humoral em pacientes com tumores sólidos sob quimioterapia foi de 95,4%, comparada a 94,2% no grupo que recebeu a vacina antes do início do tratamento citotóxico (Vink et al., 2019). Em receptores de transplante autólogo de células-tronco, a RZV demonstrou uma eficácia vacinal estimada em 68,2% contra o HZ, com uma redução de 82,5% na incidência de complicações relacionadas ao vírus (Stadtmauer et al., 2021).

A transparência da RZV estende-se à imunização primária em questões de alto risco, destaca-se que a vacina é eficaz para receptores de transplante soronegativos para o VVZ, a RZV provou ser capaz de induzir soroconversão e resposta celular sem comprometimento imunológico e EA graves (L'Huillier et al., 2024).

A aplicação da RZV em pessoas vivendo com HIV (PVHIV), é o foco do estudo SHINGR'HIV. O protocolo investiga a capacidade da vacina em superar o desafio da ativação imunológica crônica e da exaustão celular observada nesta população acima de 50 anos. O sistema adjuvante ASoIB mantém sua eficácia polifuncional na geração de memória imunológica contra o VVZ, mesmo em um cenário de imunossupressão persistente controlada por terapia antirretroviral (Hentzien et al., 2024).

3.2 PERFIL DE SEGURANÇA E REATOGENICIDADE

A análise da segurança e reatogenicidade da vacina RZV revela um perfil esperado para imunizantes que utilizam sistemas adjuvantes potentes (ASoIB). De acordo com os dados, a incidência de ao menos um evento adverso (EA) nos primeiros sete dias após a segunda dose foi superior no grupo vacinado (76,3%) em comparação ao placebo (63,4%). Observou-se uma variação conforme a faixa etária: indivíduos entre 50 e 69 anos apresentaram maior reatogenicidade (79,7%) do que aqueles com ≥ 70 anos (63,4%), sugerindo uma resposta inflamatória mais intensa em indivíduos mais jovens, embora a eficácia permaneça elevada em ambos os grupos. No que tange aos EA locais, a dor no local da aplicação foi o sintoma predominante, afetando 73% do grupo RZV frente a 9,3% do grupo placebo. Outras manifestações como edema, eritema e prurido foram relatadas, contudo a incidência de reações de Grau 3 (aquelas que interferem em atividades diárias) foi baixa, atingindo apenas 3,4% dos vacinados e 0,1% do placebo. A segurança clínica é reforçada pelo dado de que apenas 0,9% (RZV) e 0,0% (placebo) dos participantes necessitaram de atendimento médico devido a EA locais. Quanto aos EA gerais, fadiga e cefaleia foram os mais reportados (54,8% no grupo RZV vs. 8,5% no placebo). Sintomas como febre (considerando temperatura axilar $37,3^{\circ}\text{C}$) também foram documentados, mas sem prejuízo à continuidade do esquema vacinal (Proano et al., 2024).

7

A correlação entre a resposta inflamatória e a proteção evidenciou que participantes que relataram reações de Grau 3 apresentaram uma CMI 1,3 a 1,6 vezes maior do que aqueles com sintomas leves, validando a reação local como um marcador de ativação imune (Callegaro et al., 2022). Em uma divisão com fragilidades nos índices de reatogenicidade, onde a dor foi o sintoma mais presente em todos os estratos, os índices de reatogenicidade tendem a ser menores nos indivíduos frágeis (73,5%) em comparação aos não-frágeis (87,3%), indicando que a vacina é bem tolerada na população de maior risco para complicações do HZ, mostrando grandes vantagens em relação a vacina de vírus vivo. Após 30 dias da imunização, a taxa de EA graves manteve-se equilibrada entre os braços do estudo (1% no grupo RZV e 1,2% no placebo) (Curran et al., 2021). No acompanhamento estendido por 1 ano, não houve evidência de aumento em diagnósticos significativos de infecções graves (pneumonia: 0,57% vs. 0,45%), distúrbios cardíacos (fibrilação atrial: 0,38% vs. 0,40%) ou neoplasias (1,54% vs. 1,53%) que pudessem ser atribuídos à vacina. Por fim, o registro de óbitos durante os ensaios (20 casos no total) apresentou distribuição similar entre vacinados ($n=11$) e placebo ($n=9$), sendo todos os eventos desvinculados denexo causal com a intervenção imunológica (López-Fauqued et al., 2019).

Complementando, as análises ratificaram esses achados ao não identificar novos sinais de segurança (safety signal) em participantes que migraram do grupo placebo para o esquema vacinal ativo, consolidando a previsibilidade e a tolerabilidade sistêmica do adjuvante ASoiB a longo prazo (Ocran-Appiah et al., 2021).

3.3 COADMINISTRAÇÃO DE VACINAS

Mediante a avaliação dos estudos voltados para a população idosa, selecionamos artigos sobre a coadministração da RZV com outros imunizantes, priorizando-se as vacinas contra influenza, COVID-19, Pneumocócica-13 valente e Pneumocócica-23 valente por serem rotineiras nesta faixa etária. Demonstra-se que a administração concomitante do RZV e das vacinas contra influenza apresenta um perfil de segurança aceitável, com resultados de não inferioridade na maioria dos EA graves de grau 3. Nesta avaliação, compararam-se a vacina contra influenza quadrivalente adjuvante (aIIV₄) e a de alta dose (HD-IIV₄). Quanto à EA geral, observaram-se 11,5% (aIIV₄) vs. 12,5% (HD-IIV₄) (diferença absoluta de -1,0% [IC 95%, -8,9% a 7,1%]), respostas locais de 6,2% vs. 4,4% e sistêmicas de 5,4% vs. 9,6%, respectivamente. Ressalta-se que os eventos foram semelhantes nas estratificações de idade (65–69 anos vs. ≥70 anos), sem necessidade de atendimento médico nos 8 dias subsequentes e ausência de respostas anafiláticas nas primeiras 24 horas. No acompanhamento de 43 dias, não houve óbitos ou casos de Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Quanto aos EA graves, registraram-se 3,1% no grupo aIIV₄ e 3,7% no HD-IIV₄, com uma possível relação do caso de paralisia parcial do nervo craniano III relacionado ao grupo HD-IIV₄. Após a segunda dose da RZV, manteve-se os critérios de não inferioridade, conferindo margem de segurança clínica ao estudo (Schmader et al., 2024). Paralelamente, às propostas de integração desta vacina em protocolos multivariados são reforçadas pelos resultados de não-inferioridade confirmam que a coadministração com outros imunizantes protetores (como a vacina contra *Haemophilus influenzae* não tipável - *Moraxella catarrhalis* - NTHi-Mcat) não exige a resposta de anticorpos anti-gE, nem a imunogenicidade dos antígenos bacterianos. Ademais, o estudo observou que o perfil de segurança global ocorreu de forma tolerável, previsível e sem a identificação de novos sinais de risco, validando a logística de estratégias de imunizações combinadas (Galgani et al., 2023).

No que tange à imunogenicidade, evidenciou-se que a coadministração da vacina de reforço contra COVID-19 (mRNA-1273) e o RZV obtiveram não inferioridade na resposta imune. A razão do MGC para o anticorpo anti-gE foi de 1,01, não sendo afetado pelo mRNA-

1273, enquanto o MGC dos anticorpos anti-S foi de 1,09, confirmando a manutenção da eficácia de ambas as vacinas. A taxa de resposta vacinal manteve-se $\geq 94\%$, sustentando sua inclusão no calendário vacinal de adultos e idosos. Em EA de grau 3 ocorreram em apenas 1,1% a 2,6% dos casos, com resolução em até três dias (Naficy et al. 2023). Há ocorrência de relatos de casos isolados descrevendo a reativação do HZ após a administração de doses de reforço de diferentes imunizantes, com destaque para as de mRNA contra a COVID-19. No entanto, tais eventos são raros e não estabelecem uma relação de causalidade que contraindique a vacinação contra o SARS-CoV-2 (Shahrudin et al., 2023).

A coadministração com a vacina pneumocócica 23-valente (PPV₂₃) não demonstrou interferência clínica, a taxa de resposta à RZV foi de 98,3% quando administrada simultaneamente, em comparação a 99,6% na administração isolada, resultados similares foram obtidos com a vacina conjugada pneumocócica 13-valente (PCV₁₃), onde a razão de MGC para anticorpos anti-gE foi de 1,03, cumprindo os critérios de não-inferioridade e mantendo a eficácia de ambos os imunizantes (Maréchal et al., 2018; Min et al., 2022).

3.4 NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA

A relevância da prevenção conferida pela RZV é enfatizada pelos estudos que demonstram o impacto da NPH na qualidade de vida de idosos. O impacto de casos crônicos confere uma dependência farmacológica superior que nos casos agudos, que na cronicidade fazem uso de opioides para suportar os níveis progressivos na escala de dor, sendo que alguns casos evoluem para internação. Segundo os autores, a neuralgia não se limita à dor sensorial, mas desestrutura aspectos como sono regular, a saúde mental e a autonomia física, que interferem em atividades básicas diárias. Nesse contexto, a eficácia vacinal observada em ensaios clínicos traduz-se, na prática, na manutenção da qualidade de vida e na redução de comorbidades psicológicas associadas ao sofrimento (Mizukami et al., 2018). Conforme demonstrado, a vacina RZV não apenas previne o quadro agudo de herpes-zóster, mas atua como um escudo contra complicações sistêmicas. Com uma eficácia de 91,2% contra a NPH, a intervenção reduz significativamente a necessidade de hospitalizações e tratamentos paliativos para dor crônica, consolidando uma vantagem clínica superior às tecnologias vacinais anteriores por diminuir a carga de morbidade atrelada aos portadores do HZ. Observou-se uma redução estatisticamente significativa na incidência de outras morbidades associadas, como complicações oculares, inclusive em subgrupos de maior vulnerabilidade clínica, como os

indivíduos frágeis. Em contraste com tecnologias vacinais anteriores, o RZV demonstrou a manutenção de extensos intervalos de proteção imunológica (Kovac et al., 2018).

4. DISCUSSÃO

A transição da ZVL para a tecnologia de subunidade recombinante representa um marco na imunização, solucionando as limitações impostas pela imunossenescência. O diferencial biológico da RZV reside na sinergia entre a glicoproteína E e o sistema adjuvante ASoiB, que é capaz de induzir respostas imunes mediadas por células e níveis de anticorpos que superam os limiares das tecnologias anteriores (Cunningham et al., 2018). Em contraponto à ZVL, cujo efeito protetor declina significativamente com o avanço da idade, a RZV mantém uma imunidade estável e prolongada, com evidências de persistência de anticorpos e células T específicas por até nove anos após a imunização (Boutry et al., 2022; Schwarz et al., 2018; Johnson et al., 2022; Schmid et al., 2021).

A eficácia da RZV rompe com o paradigma da imunossenescência ao oferecer uma proteção que não depende da integridade total da imunidade inata, mas sim da estimulação mediada pelo seu sistema adjuvante, ocasionando uma equidade imunológica (Cunningham et al., 2018).

O benefício gerado é qualitativo, a vacina não apenas aumenta a quantidade de anticorpos, mas educa o sistema imune para uma vigilância persistente contra a reativação viral, o que explica a manutenção da eficácia mesmo em organismos com múltiplas comorbidades ou fragilidade física acentuada. Apesar de ocorrer um aumento da reatogenicidade devido ao forte estímulo imunológico conferido pelo sistema adjuvante ASoiB, a análise do perfil de segurança RZV revela a evidência consolidada, demonstram que esses eventos são em sua vasta maioria transitórios e de leve a moderados quadros de gravidade, não representando um risco à integridade sistêmica do paciente a longo prazo em uma significativa parte dos pacientes, uma vez que os EAs solicitados mais frequentes são a dor no local da injeção, mialgia e fadiga, de baixa severidade (Schwarz et al. 2018; López-Fauqued et al., 2019; Schmader et al., 2024). A duração média desses sintomas varia entre 1 a 3 dias, apresentando resolução espontânea sem a necessidade de intervenções médicas de alto grau de complexidade (Schmader et al., 2024; Naficy et al., 2023).

O que corrobora para a implementação da RZV na saúde pública é a segurança em cenários de imunização simultânea. Os estudos de coadministração com as vacinas de Influenza

e mRNA-1273 (COVID-19) confirmam que a aplicação conjunta não resulta em uma sinergia negativa de EAs graves. Embora a incidência de mialgia possa ser numericamente superior na administração concomitante, o perfil de segurança permanece comparável à administração isolada, o que valida a estratégia de otimização de visitas clínicas (Naficy et al., 2023; Shahrudin et al., 2023).

A correlação entre a profilaxia vacinal e a redução de complicações clínicas de moderada a elevada complexidade, com ênfase na morbidade crônica decorrente da NPH, reflete um ganho para o sistema de saúde. A mitigação da NPH não apenas eleva a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), mas também promove a sustentabilidade dos serviços de saúde ao reduzir a demanda por cuidados terciários. O controle da dor crônica via imunização atua como uma barreira preventiva contra o uso prolongado de fármacos da classe dos opioides. A dependência iatrogênica de opioides em idosos, frequentemente associada a quadros de dor neuropática refratária, acarreta graves riscos de dependência química, além de outras intercorrências fisiológicas deletérias, como declínio cognitivo, quedas e distúrbios gastrointestinais persistentes. Consolida-se como uma estratégia de redução de danos e de prevenção primária para o manejo farmacológico (Mizukami et al., 2018).

De acordo com a análise, a RZV demonstrou uma alta eficácia na prevenção da NPH em adultos com 50 anos ou mais, o que impacta diretamente na redução da polifarmácia e na necessidade de intervenções paliativas de alto custo. Sob a perspectiva da gestão em saúde, a prevenção de complicações oftálmicas e neurológicas, conforme documentado nos ensaios ZOE-50 e ZOE-70, reduz a demanda sobre os serviços de média e alta complexidade (Kovac et al. 2018). A manutenção de uma EV superior a 90% em populações de idade avançada e indivíduos com acúmulo de déficits clínicos preenche uma lacuna crítica na imunização, onde as tecnologias anteriores apresentam declínio de desempenho (Curran et al., 2021; Andrew et al., 2022). O impacto na QVRS, reforça que o benefício público do RZV não se limita à ausência de infecção, mas sim à preservação da capacidade funcional da população idosa, modelos farmacoeconômicos reforçam a viabilidade da transição tecnológica (Mizukami et al., 2018).

Portanto, constatou-se que a RZV possui uma probabilidade de 90% de ser custo-efetiva em comparação à vacina viva, considerando um limiar de €20.000 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY). Ao mitigar a dor crônica e incapacitante, a vacinação promove um envelhecimento saudável e reduz os custos indiretos relacionados ao cuidado familiar e à perda

de autonomia, consolidando-se como uma intervenção de alto valor para a sustentabilidade dos sistemas de saúde públicos e privados (de Boer et al., 2018).

5. CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura evidencia que a introdução da vacina de subunidade recombinante representa um marco disruptivo na profilaxia do herpes-zóster e de suas complicações. Ao superar as limitações da imunossenescência por meio do sistema adjuvante ASolB, esta tecnologia garante uma CMI estável e duradoura, estabelecendo um novo padrão de eficácia superior a 90% em populações geriátricas e indivíduos com fragilidades clínicas. Diferente das intervenções anteriores, a RZV demonstra uma resiliência imunológica que se estende a grupos de alta complexidade, como pacientes com neoplasias hematológicas, nos quais a segurança biológica de uma vacina não viva é indispensável para a manutenção dos protocolos terapêuticos oncológicos.

Sob a perspectiva da saúde pública, o benefício mais contundente da imunização reside na alta taxa de prevenção contra a NPH. A prevenção desta morbidade consolida-se como uma estratégia essencial de redução de danos e preservação da autonomia. Ao evitar a transição da dor aguda para quadros neuropáticos refratários, a vacinação atua como uma barreira crítica contra a dependência iatrogênica de opioides e o declínio da saúde mental, promovendo um envelhecimento ativo e reduzindo a procura nos serviços de média e alta complexidade.

12

Ademais, a comprovada segurança e imunogenicidade na coadministração com outras vacinas sazonais, validando a RZV como uma ferramenta logística versátil, capaz de otimizar a cobertura vacinal em adultos.

Conclui-se, portanto, que a implementação estratégica desta vacina nos sistemas de saúde é uma medida de alto valor clínico e social. Recomenda-se, contudo, a realização de estudos de custo-efetividade locais que considerem as especificidades socioeconômicas de cada região, visando garantir a sustentabilidade e a equidade no acesso a esta tecnologia preventiva fundamental.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDREW, M. K. *et al.* An easy-to-implement clinical-trial frailty index based on accumulation of deficits: validation in zoster vaccine clinical trials. **Clinical Interventions in Aging**, v. 17, p. 1261-1274, 2022. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S364997>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36017192/>.

BOUTRY, C. *et al.* The adjuvanted recombinant zoster vaccine confers long-term protection against herpes zoster. **Clinical Infectious Diseases**, v. 74, n. 8, p. 1459–1467, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab629>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34283213/>.

CALLEGARO, A. *et al.* Association between immunogenicity and reactogenicity: a post hoc analysis of 2 phase 3 studies with the adjuvanted recombinant zoster vaccine. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 226, n. 11, p. 1943–1948, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab536>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34662415/>.

CUNNINGHAM, A. L. *et al.* Immune responses to a recombinant glycoprotein E herpes zoster vaccine in adults aged 50 years or older. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 217, n. 11, p. 1750–1760, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy095>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29529222/>.

CURRAN, D. *et al.* Recombinant zoster vaccine is efficacious and safe in frail individuals. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 69, n. 3, p. 744–752, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.16917>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33197294/>.

DAGNEW, A. F. *et al.* Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 19, n. 9, p. 988–1000, 2019. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30163-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30163-X). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31399377/>.

DE BOER, P. T. *et al.* Cost-effectiveness of vaccination of immunocompetent older adults against herpes zoster in the Netherlands. **BMC Medicine**, v. 16, n. 1, p. 228, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1213-5>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30518427/>.

GALAGANI, I. *et al.* Immunogenicity and safety of the non-typable *Haemophilus influenzae*-*Moraxella catarrhalis* vaccine administered following the recombinant zoster vaccine versus administration alone. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 19, n. 1, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2187194>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36974988/>.

HENTZIEN, M. *et al.* Immune response to the recombinant herpes zoster vaccine in people living with HIV over 50 years of age compared to non-HIV age-/gender-matched controls (SHINGR'HIV). **BMC Infectious Diseases**, v. 24, n. 1, p. 329, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09192-5>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38504173/>.

JEGEDE, B. *et al.* Herpes zoster recurrence, and safety and immunogenicity of the recombinant zoster vaccine. **Journal of Infection**, v. 91, n. 3, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2025.106573>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40780591/>.

JIN, P. F. *et al.* Immunogenicity and safety of a recombinant gE-Fc fusion protein subunit vaccine for herpes zoster. **Nature Communications**, v. 16, n. 1, p. 7590, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-62800-z>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40817094/>.

JOHNSON, M. J. *et al.* Cell-mediated immune responses after administration of the live or the recombinant zoster vaccine: 5-year persistence. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 225, n. 8, p. 1477-1481, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab580>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34850039/>.

KIM, J. H. *et al.* Adjuvanted recombinant zoster vaccine decreases herpes zoster-associated pain. **Pain**, v. 164, n. 4, p. 741-748, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002760>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36066965/>.

KOVAC, M. *et al.* Complications of herpes zoster in immunocompetent older adults. **Vaccine**, v. 36, n. 12, p. 1537-1541, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.02.029>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29463421/>.

LAL, H. *et al.* Immunogenicity, reactogenicity and safety of 2 doses of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine. **Vaccine**, v. 36, n. 1, p. 148-154, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.019>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29174683/>.

L'HUILLIER, A. G. *et al.* Evaluation of recombinant herpes zoster vaccine for primary immunization of varicella-seronegative transplant recipients. **Transplantation**, v. 105, n. 10, p. 2316-2323, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003621>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33528118/>.

LÓPEZ-FAUQUED, M. *et al.* Safety profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine. **Vaccine**, v. 37, n. 18, p. 2482-2493, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.03.043>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30935742/>.

MARÉCHAL, C. *et al.* Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in adults ≥50 years of age. **Vaccine**, v. 36, n. 29, p. 4278-4286, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.110>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29903674/>.

MIN, J. Y. *et al.* The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged ≥50 years. **Journal of Infection**, v. 84, n. 4, p. 490-498, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.12.033>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34963639/>.

MIZUKAMI, A. *et al.* Impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on health-related quality of life. **Clinical Drug Investigation**, v. 38, n. 1, p. 29-37, 2018. DOI:

<https://doi.org/10.1007/s40261-017-0581-5>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29086340/>.

NAFICY, A. *et al.* No immunological interference or safety concerns when adjuvanted recombinant zoster vaccine is coadministered with a COVID-19 mRNA-1273 booster vaccine. **Clinical Infectious Diseases**, v. 77, n. 9, p. 1238-1246, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciad361>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37335963/>.

OCRAN-APPIAH, J. *et al.* Safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults aged 50 years or older. **Vaccine**, v. 39, n. 1, p. 6-10, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.10.029>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33277059/>.

OOSTVOGELS, L. *et al.* Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 15, n. 12, p. 2865-2872, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1627818>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31216205/>.

PROANO, A. E. E. *et al.* Efficacy, reactogenicity, and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine for the prevention of herpes zoster in Chinese adults ≥ 50 years. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 20, n. 1, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2351584>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38838170/>.

15

SCHMID, D. S. *et al.* Comparative antibody responses to the live-attenuated and recombinant herpes zoster vaccines. **Journal of Virology**, v. 95, n. 12, e00240-21, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.00240-21>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33762414/>.

SCHMADER, K. E. *et al.* Safety of simultaneous vaccination with adjuvanted zoster vaccine and adjuvanted influenza vaccine. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 10, e2440817, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.40817>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39446325/>.

SCHWARZ, T. F. *et al.* Persistence of immune response to an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 14, n. 6, p. 1370-1377, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1442162>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29461919/>.

SHAHRUDIN, M. S.; MOHAMED-YASSIN, M. S.; NIK MOHD NASIR, N. M. Herpes zoster following COVID-19 vaccine booster. **The American Journal of Case Reports**, v. 24, e938667, 2023. DOI: <https://doi.org/10.12659/AJCR.938667>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36650730/>.

STADTMAYER, E. A. *et al.* Adjuvanted recombinant zoster vaccine in adult autologous stem cell transplant recipients. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 17, n. 11, p. 4144-4154,

2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1953346>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34406911/>.

VINK, P. *et al.* Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors. **Cancer**, v. 125, n. 8, p. 1301-1312, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.31909>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30707761/>.

WEINBERG, A. *et al.* Predictors of 5-year persistence of antibody responses to zoster vaccines. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 228, n. 10, p. 1367-1374, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad132>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37141390/>.