



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE
MEDICINA GERAL E FAMILIAR



Grupo de Doenças Respiratórias
Medicina Geral e Familiar

Recomendações GRES P vacinação anti-pneumocócica

A doença pneumocócica e recomendações GRES P para a
vacinação anti-pneumocócica na população adulta (≥ 18 anos)



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE
MEDICINA GERAL E FAMILIAR



Grupo de Doenças Respiratórias
Medicina Geral e Familiar

A doença pneumocócica e recomendações GRESP para a vacinação anti-pneumocócica na população adulta (≥ 18 anos)

Sumário da Recomendação

Sumário da Recomendação

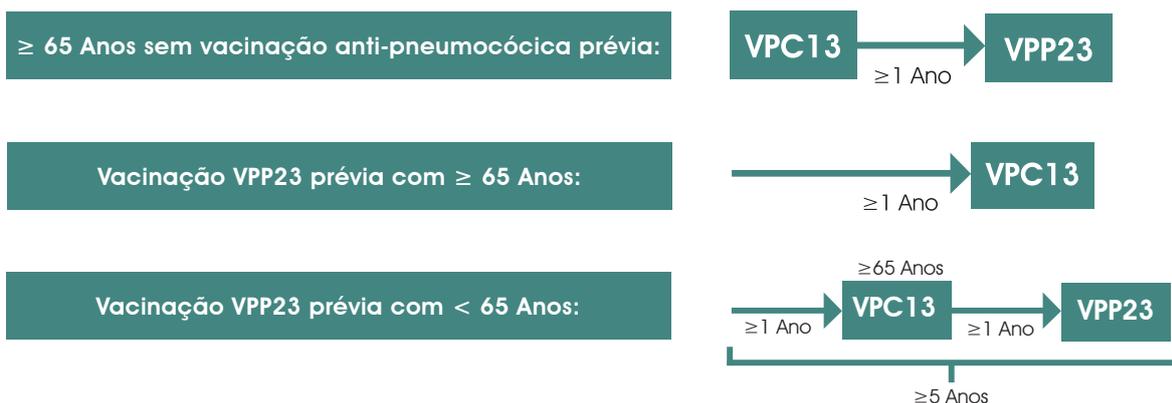
1. As vacinas pneumocócicas recomendadas para a prevenção da doença pneumocócica na população adulta são a vacina pneumocócica polissacárida 23-valente (VPP23) e a vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13).
2. Na Tabela I constam os grupos com risco acrescido de contrair doença invasiva pneumocócica (DIP), em idade adulta (≥ 18 anos), para os quais a vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* está recomendada.
3. Em **adultos não previamente vacinados com VPP23 ou VPC13**, é recomendado o seguinte esquema de vacinação:



4. Em **adultos previamente vacinados com 1 ou 2 doses de VPP23**, o esquema de vacinação recomendado é o seguinte:



5. Em concordância com outros consensos e recomendações internacionais, o GRESP recomenda que a vacinação anti-pneumocócica deve ser aconselhada a **toda a população imunocompetente com ≥ 65 anos**, do seguinte modo:





ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE
MEDICINA GERAL E FAMILIAR



Grupo de Doenças Respiratórias
Medicina Geral e Familiar

Justificação da recomendação

A doença pneumocócica e recomendações GRES P para a vacinação anti-pneumocócica na população adulta (≥ 18 anos)

A doença pneumocócica nos adultos

A infeção por *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) é uma causa importante de morbilidade e mortalidade sendo responsável, segundo a OMS, por aproximadamente 1.6 milhões de mortes por ano em todo o mundo, constituindo globalmente a principal causa de morte prevenível através da vacinação.¹⁻³

A infeção por este microrganismo pode provocar um largo espectro de patologias, geralmente classificadas em doença não invasiva (Otitite média aguda, sinusite) ou doença invasiva pneumocócica (DIP – pneumonia acompanhada de bacteriemia, meningite, septicémia). A DIP é definida pelo isolamento do *S. pneumoniae* no sangue, líquido céfalo-raquidiano, líquido pleural ou peritoneal, ou noutro local do organismo habitualmente estéril.⁴⁻⁸

Nos países industrializados, a incidência anual de DIP varia entre 8 e 34 casos por 100.000 habitantes, sendo mais elevada no grupo etário abaixo dos 2 anos de idade e nos adultos com idade ≥ 50 anos.^{9,10}

Na Europa e nos Estados Unidos da América, o *S. pneumoniae* é o agente etiológico de cerca de 30 a 50% dos casos de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) com necessidade de internamento.^{11,12}

Um estudo revelou que no período de 2000 a 2009 a PAC representou 3,7% do total de internamentos na população adulta em Portugal Continental. A média anual de internamentos por PAC foi de 3,61/1000 habitantes, aumentando para 13,4/1000 habitantes nos adultos com idade ≥ 65 anos.¹³

Um outro estudo mostrou que, de 1265 isolados de *S. pneumoniae* responsáveis por doença invasiva na população adulta em Portugal entre 2009 e 2011, cerca de 27,9% ocorreram em pessoas com 18-49 anos, 21,5% em pessoas com 50-64 anos e 50,6% em pessoas com idade ≥ 65 anos.¹⁴

Para além da idade, a presença de comorbilidades crónicas (doença cardiovascular, pulmonar, renal, hepática e diabetes *mellitus*), situações de imunodeficiência ou imunocompromisso e alguns estilos de vida (como o alcoolismo ou o tabagismo) podem aumentar o risco de doença pneumocócica.^{8, 15-19}

Recomendações para a vacinação anti-pneumocócica nos adultos

Atualmente, as vacinas pneumocócicas aprovadas e utilizadas para a prevenção da doença pneumocócica na população adulta são a vacina pneumocócica polissacárida 23-valente (VPP23) com 23 serotipos (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F) e a vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13) com 13 serotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F).

Sendo consensualmente reconhecido o papel da vacinação anti-pneumocócica como medida essencial na prevenção deste conjunto de patologias, em Portugal a Sociedade Portuguesa de Pneumologia e a Direção-Geral da Saúde emitiram recentemente recomendações para a vacinação contra infeções por *S. pneumoniae*. Ambas as entidades recomendam a utilização da VPP23 e da VPC13 para a prevenção da doença pneumocócica.^{20,21}

O Grupo de Doenças Respiratórias (GRES P) da Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar disponibiliza neste documento as suas recomendações de vacinação anti-pneumocócica para a população adulta, em concordância com a norma 011/2015 da Direção-Geral da Saúde, actualizada a 6/11/2015 (Tabela I).



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE
MEDICINA GERAL E FAMILIAR



Grupo de Doenças Respiratórias
Medicina Geral e Familiar

Tabela I Recomendações de vacinação anti-pneumocócica em adultos ≥ 18 anos de idade (adaptado da norma 011/2015 da Direção-Geral da Saúde).

A – Imunocompetentes	
Condição	Situações abrangidas
Doença cardíaca crónica	- Insuficiência cardíaca crónica - Doença cardíaca isquémica - Hipertensão arterial pulmonar - Cardiomiopatias
Doença hepática crónica	
Insuficiência renal crónica	
Doença respiratória crónica	- Insuficiência respiratória crónica - DPOC - Enfisema - Asma brônquica (sob corticoterapia sistémica ou inalada crónica) - Bronquiectasias - Doença intersticial pulmonar - Fibrose quística - Pneumoconioses - Doenças neuromusculares
Pré-transplantação de órgão	
Dador de medula óssea (antes da doação)	
Fístulas de LCR	
Implantes cocleares (candidatos e portadores)	
Diabetes <i>mellitus</i>	Requerendo tratamento farmacológico

B – Imunocomprometidos	
Condição	Situações abrangidas
Asplenia ou disfunção esplénica	- Asplenia congénita ou adquirida - Doença de células falciformes - Outras hemoglobinopatias com disfunção esplénica
Imunodeficiência primária ^(a)	
Infeção por VIH	
Recetor de transplante	- Células precursoras hematopoiéticas - Órgãos sólidos
Doença neoplásica ativa	- Leucemias - Linfomas - Mieloma múltiplo - Outros tumores malignos
Imunossupressão iatrogénica ^(b)	- Terapêutica com fármacos biológicos ou DMARDs (<i>Disease Modifying AntiRheumatic Drugs</i>) - Corticoterapia sistémica - Quimioterapia - Radioterapia
Síndrome de Down	
Síndrome nefrótico	

^(a) Exclui défice isolado de IgA e doentes em terapêutica de substituição com imunoglobulinas sem função B residual.

^(b) Corticosteróides sistémicos:

- Prednisona ou equivalente em dose ≥ 20 mg/dia, durante ≥ 14 dias;
- Metotrexato em dose superior a 0,4 mg/Kg/semana;
- Azatioprina em dose superior a 3 mg/Kg/dia.

Exemplos de outros fármacos imunossupressores: Leflunomida, Micofenolato de Mofetil, Ciclofosfamida, Ciclosporina e Tacrolimus, fármacos biológicos ou DMARDs (*Disease-Modifying AntiRheumatic Drugs*) utilizados, nomeadamente, na Artrite Reumatóide, Lúpus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Sjögren e Doenças Inflamatórias Intestinais, por exemplo Anti-TNF (Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Golimumab, Certolizumab); Anti-CD20 (Rituximab); Anti-IL6 (Tocilizumab); CTLA-4-Ig (Abatacept); Anti-BLYS (Belimumab); Anti-IL12 e Anti-IL23 (Ustekinumab); Antagonista do Receptor da IL1 (Anakinra).



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE
MEDICINA GERAL E FAMILIAR



Grupo de Doenças Respiratórias
Medicina Geral e Familiar

Salienta-se que na norma 011/2015 da Direção-Geral da Saúde se definiram grupos de risco para os quais a vacinação anti-pneumocócica passou a ser gratuita (Tabela II). Os adultos que têm direito à vacinação gratuita serão vacinados mediante apresentação de declaração médica referindo a sua inclusão num grupo de risco, de acordo com as recomendações constantes nesta Norma. A declaração deve ter assinatura legível e vinheta do médico ou o seu código de barras.²⁰

Tabela II Grupos com risco acrescido para DIP na população adulta (≥ 18 anos de idade) para os quais a vacinação com VPC13 é recomendada e gratuita (adaptado da Norma 11/2015 da Direção-Geral da Saúde)

A – Imunocompetentes	
Condição	Situações abrangidas
Fístulas de líquido cefalorraquidiano	
Implantes cocleares (candidatos e portadores)	
B – Imunocomprometidos	
Asplenia ou disfunção esplénica	<ul style="list-style-type: none"> Asplenia congénita ou adquirida Doença de células falciformes
Imunodeficiência primária ^(a)	
Infeção por VIH	Com valores de linfócitos T CD4 ⁺ < 500 células/mm ³
Recetor de transplante	<ul style="list-style-type: none"> Células precursoras hematopoiéticas Órgãos sólidos
Doença neoplásica ativa	<ul style="list-style-type: none"> Leucemias Linfomas Mieloma múltiplo
Síndrome nefrótico	

Os esquemas propostos para a administração sequencial das vacinas anti-pneumocócicas, que definem a ordem de administração e os intervalos mínimos e recomendados entre as múltiplas doses, seguem a proposta constante na norma 011/2015 da Direção-Geral da Saúde, a saber:

- Em **adultos não previamente vacinados com VPP23 ou VPC13**, é recomendado o esquema de vacinação (**Figura 1**):



Figura 1 Esquema de vacinação anti-pneumocócica em adultos de alto risco não previamente vacinados (adaptado da norma 011/2015 da DGS).

- Em **adultos previamente vacinados com 1 ou 2 doses de VPP23**, o esquema de vacinação recomendado é apresentado na Figura 2:

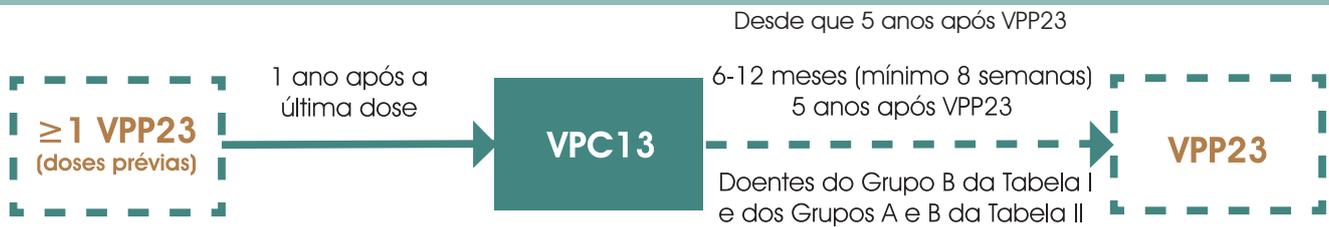
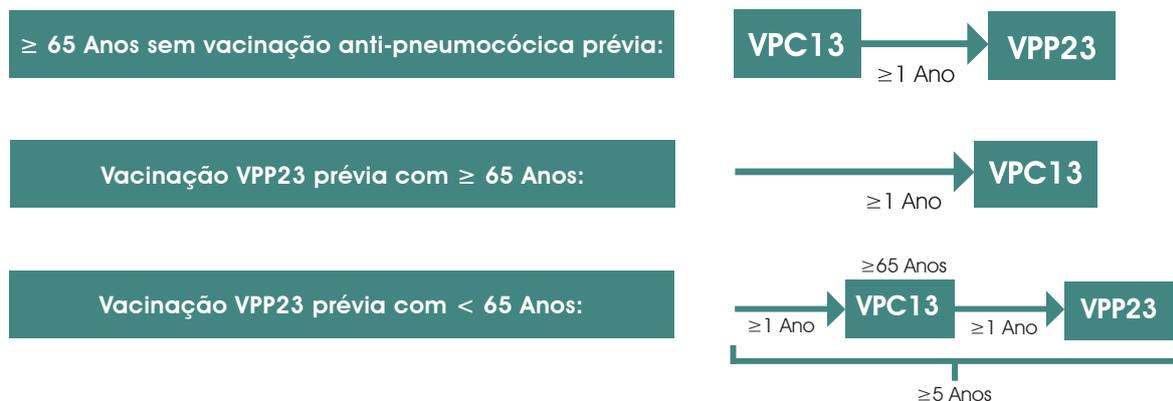


Figura 2 Esquema de vacinação anti-pneumocócica em adultos de alto risco previamente vacinados (adaptado da norma 011/2015 da DGS).

A DGS emitiu orientações com vista a otimizar a prevenção de infeções por *S. pneumoniae*, através da administração das vacinas pneumocócicas em períodos de maior capacidade de resposta do sistema imunitário (vide Quadro III da norma 11/2015) ²⁰ e atualizou ainda os grupos com risco acrescido de DIP em idade pediátrica (<18 anos), para os quais a vacinação anti-pneumocócica é recomendada e gratuita. ²²

Em concordância com outros consensos e recomendações internacionais, somos da opinião que a vacinação anti-pneumocócica deveria ser recomendada a **toda a população imunocompetente com ≥ 65 anos**, do seguinte modo: ^{21, 23, 24}



Propomos que a população adulta imunocompetente com ≥ 65 anos sem vacinação anti-pneumocócica prévia com VPC13 ou VPP23, seja vacinada primeiro com a VPC13, e após pelo menos um ano, com a VPP23. Os indivíduos com ≥ 65 anos que já fizeram previamente a vacinação com a VPP23, deverão fazer a VPC13, desde que tenha passado pelo menos um ano após a última vacinação com VPP23. Os indivíduos que já fizeram a vacinação com VPP23 antes dos 65 anos deverão fazer a VPC13 após essa idade, desde que tenha passado pelo menos um ano após a vacinação com VPP23. Passado pelo menos um ano deverão ser revacinados com VPP23, desde que tenham passado ≥ 5 anos desde a dose anterior de VPP23.

Conclusões

A vacinação anti-pneumocócica afigura-se como a principal forma de proteção das populações em risco para a doença pneumocócica. Por este motivo, é fundamental que as Autoridades de Saúde, as Sociedades Médicas e os Profissionais de Saúde promovam políticas, recomendações clínicas e ações de sensibilização, tendo como objectivo atingir-se uma maior taxa de crianças e adultos vacinados.



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE
MEDICINA GERAL E FAMILIAR



Grupo de Doenças Respiratórias
Medicina Geral e Familiar

REFERÊNCIAS

1. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal disease. In: Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 12 ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2011:233-48.
2. World Health Organization. Estimates of disease burden and cost-effectiveness [Internet]. 2008. Available from: http://www.who.int/immunization_monitoring/burden/estimates_burden/en/index.html
3. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2010. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2011. [Internet]. Available from: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_AMR_data.pdf.pdf.
4. Musher DM. *Streptococcus pneumoniae*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.
5. CDC - Invasive Pneumococcal Disease (IPD) / *Streptococcus pneumoniae*, Invasive Disease (*Streptococcus pneumoniae*) 2010 Case Definition <http://www.cdc.gov/nndss/conditions/invasive-pneumococcal-disease/case-definition/2010/>
6. World Health Organization. Acute Respiratory Infections (Update September 2009) [Internet]. 2009. Available from: http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/.
7. Atkinson W, Wolfe C, Hamborsky J, editors. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (The Pink Book)*. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation: Centers for Disease Control and Prevention; 2012.
8. Marques SC, Maia A. Doença Pneumocócica no adulto: perspetiva portuguesa no contexto global. *Infeção E Sepsis*. 2013;2:14-21.
9. World Health Organization. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. World Health Organization. 2008;(42):373-84.
10. Centers for Disease Control and Prevention 2013. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2011 [Internet]. Available from: <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu11.pdf>.
11. Welte T, Kohnlein T. Global and local epidemiology of community-acquired pneumonia: the experience of the CAPNETZ Network. *Semin Respir Crit Care Med*. 2009;30:127-35.
12. World Health Organisation. Pneumococcal vaccines. WHO position paper - 2012. *Weekly epidemiological record*. 2012;87:129-44.
13. Froes F. Hospital admissions for pneumonia in mainland Portugal 2000-2009: when Venus meets Mars. *ATS International Conference*; 2012
14. Horácio AN, Diamantino-Miranda J, Aguiar SI, Ramirez M, Melo-Cristino J, the Portuguese Group for the Study of Streptococcal Infections. The Majority of Adult Pneumococcal Invasive Infections in Portugal Are Still Potentially Vaccine Preventable in Spite of Significant Declines of Serotypes 1 and 5. *PLoS ONE*. 2013 Sep 16;8(9):e73704.
15. Butler JC, Schuchat A. Epidemiology of pneumococcal infections in the elderly. *Drugs Aging*. 1999;15 Suppl 1:11-9.
16. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR*. Among Infants and Young Children. 2000;49 (RR-9):1-35.
17. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. *Relevé Épidémiologique Hebd Sect Hygiène Secrétariat Société Nations Wkly Epidemiol Rec Health Sect Secr Leag Nations*. 2008 Oct 17;83(42):373-84.
18. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR*. Recommended Adult Immunization Schedule 2009;57:Q1-Q4.
19. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases*. The Pink Book. 11th Edition. May 2009.
20. Direção-Geral da Saúde. Norma no 011/2015. Jun 23, 2015. Actualizado em 6/11/2015.
21. Froes F, Diniz A, Robalo Cordeiro C, Serrado M, Ramalho de Almeida A, Portuguese Respiratory Society. Consensus document for the prevention of respiratory infections in adults. *Rev Port Pneumol*. 2014 Apr;20(2):111-4.
22. Direção-Geral da Saúde. Norma no 012/2015. Jun 23, 2015. Actualizado em 6/11/2015.
23. Tomczyk Sara, MSc, et al. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-valent Pneumococcal Polysaccharide vaccine Among Adults Aged ≥ 65 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2014; 63 (37):822-825.
24. Kobayashi Miwako, MD, et al. Intervals Between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2015; 64 (34):944-947.

Autores: Rui P. Costa, Carlos Gonçalves e Jaime Correia de Sousa.

