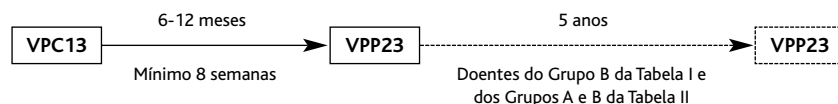


# A doença pneumocócica e recomendações GRESP para a vacinação antipneumocócica na população adulta ( $\geq 18$ anos)

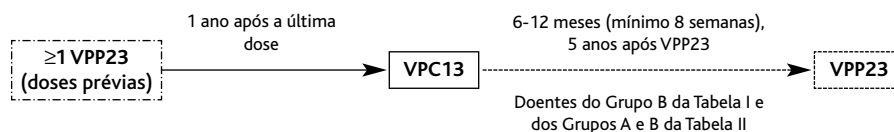
Rui P. Costa, MD,\* Carlos Gonçalves, MD, MBA,\*\* Jaime Correia de Sousa, MD, MSc, PhD\*\*\*

## SUMÁRIO DA RECOMENDAÇÃO

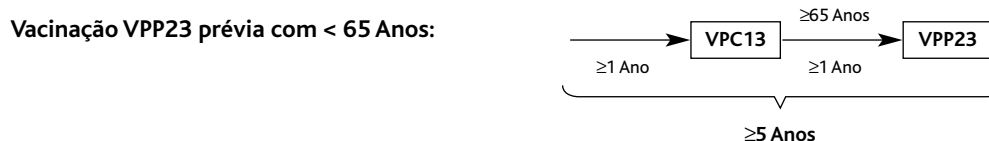
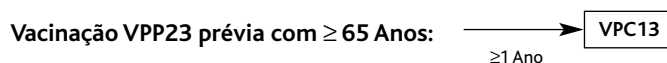
1. As vacinas pneumocócicas recomendadas para a prevenção da doença pneumocócica na população adulta são a vacina pneumocócica polissacárida 23-valente (VPP23) e a vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13).
2. Na Tabela I constam os grupos com risco acrescido de contrair doença invasiva pneumocócica (DIP) em idade adulta ( $\geq 18$  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 antipneumocócica deve ser aconselhada a toda a população imunocompetente com  $\geq 65$  anos, do seguinte modo:



Documento da exclusiva responsabilidade dos autores e do grupo GRESP/APMGF.  
Não foi sujeito a revisão por pares.

\*Mestre em Gestão e Economia da Saúde. Diretor Adjunto e Médico de Família. Sãvida Medicina Apoiada, SA (Porto). Coordenador do GRESP.

\*\*Diretor Clínico e Médico de Família. Serviços de Medicina do Millennium BCP – Norte.

\*\*\*Professor Associado. Instituto de Ciências da Vida e da Saúde (ICVS), Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho. ICVS/3B s Laboratório Associado. Médico de Família na USF Horizonte, Matosinhos.

## A doença pneumocócica e recomendações GRESP para a vacinação antipneumocócica 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.<sup>1-3</sup>

A infeção por este microrganismo pode provocar um largo espectro de patologias, geralmente classificadas em doença não invasiva (otite 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 céfalorraquidiano, líquido pleural ou peritoneal, ou noutra local do organismo habitualmente estéril.<sup>4-8</sup>

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 dois anos de idade e nos adultos com idade ≥ 50 anos.<sup>9-10</sup>

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.<sup>11-12</sup>

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 3,61/1.000 habitantes, aumentando para 13,4/1.000 habitantes nos adultos com idade ≥ 65 anos.<sup>13</sup> Um outro estudo mostrou que, de 1.265 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.<sup>14</sup>

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.<sup>8,15-19</sup>

### Recomendações para a vacinação antipneumocócica 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).

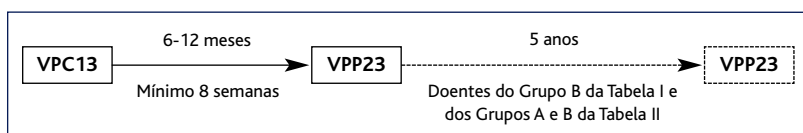
Sendo consensualmente reconhecido o papel da vacinação antipneumocócica como medida essencial na prevenção deste conjunto de patologias, em Portugal a Sociedade Portuguesa de Pneumologia e a Direção-Geral da Saúde emitiram recentemente recomendações para a vacinação contra infeções por *S. pneumoniae*.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

O Grupo de Doenças Respiratórias (GRESP) da Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar disponibiliza, neste documento, as suas recomendações de vacinação antipneumocócica para a população adulta, em concordância com a norma 011/2015 da Direção-Geral da Saúde, atualizada a 6/11/2015 (Tabela I).<sup>20</sup>

Salienta-se que na norma 011/2015, da Direção-Geral da Saúde, se definiram grupos de risco para os quais a vacinação antipneumocócica 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.<sup>20</sup>

Os esquemas propostos para a administração sequencial das vacinas antipneumocócicas, 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,<sup>20</sup> a saber:

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



**Figura 1.** Esquema de vacinação antipneumocócica em adultos de alto risco não previamente vacinados (adaptado da norma 011/2015 da DGS).<sup>20</sup>

**TABELA I. Recomendações de vacinação antipneumocócica em adultos ≥ 18 anos de idade (adaptado da norma 011/2015, da Direção-Geral da Saúde)<sup>20</sup>**

<b>A – Imunocompetentes</b>	
<b>Condição</b>	<b>Situações abrangidas</b>
Doença cardíaca crónica	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Insuficiência cardíaca crónica</li> <li>– Doença cardíaca isquémica</li> <li>– Hipertensão arterial pulmonar</li> <li>– Cardiomiopatias</li> </ul>
Doença hepática crónica	
Insuficiência renal crónica	
Doença respiratória crónica	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Insuficiência respiratória crónica</li> <li>– DPOC</li> <li>– Enfisema</li> <li>– Asma brônquica (sob corticoterapia sistémica ou inalada crónica)</li> <li>– Bronquiectasias</li> <li>– Doença intersticial pulmonar</li> <li>– Fibrose quística</li> <li>– Pneumoconioses</li> <li>– Doenças neuromusculares</li> </ul>
Pré-transplantação de órgão	
Dador de medula óssea (antes da doação)	
Fístulas de LCR	
Implantes cocleares (candidatos e portadores)	
Diabetes mellitus	Requerendo tratamento farmacológico
<b>B – Imunocomprometidos</b>	
<b>Condição</b>	<b>Situações abrangidas</b>
Asplenia ou disfunção esplénica	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Asplenia congénita ou adquirida</li> <li>– Doença de células falciformes</li> <li>– Outras hemoglobinopatias com disfunção esplénica</li> </ul>
Imunodeficiência primária(a)	
Infeção por VIH	
Recetor de transplante	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Células precursoras hematopoiéticas</li> <li>– Órgãos sólidos</li> </ul>
Doença neoplásica ativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Leucemias</li> <li>– Linfomas</li> <li>– Mieloma múltiplo</li> <li>– Outros tumores malignos</li> </ul>
Imunossupressão iatrogénica(b)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Terapêutica com fármacos biológicos ou DMARDs (<i>Disease modifying antirheumatic drugs</i>)</li> <li>– Corticoterapia sistémica</li> <li>– Quimioterapia</li> <li>– Radioterapia</li> </ul>
Síndrome de Down	
Síndrome nefrótico	

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

<sup>(b)</sup> Corticosteróides sistémicos:

- Prednisona ou equivalente em dose ≥20mg/dia, durante ≥14 dias;
- Metotrexato em dose superior a 0,4mg/Kg/semana;
- Azatioprina em dose superior a 3mg/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), e.g., 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 recetor da IL1 (anakinra).

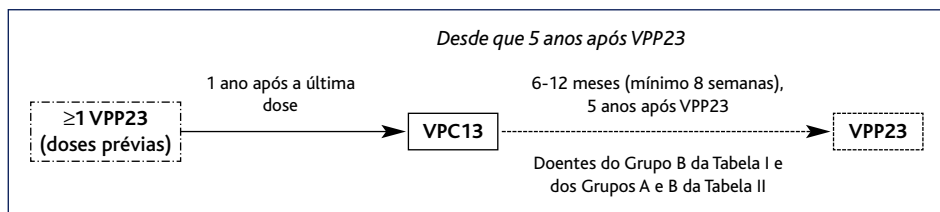


**TABELA II. Grupos com risco acrescido para DIP na população adulta ( $\geq 18$  anos de idade) para os quais a vacinação com VPC13 é recomendada e gratuita (adaptado da Norma 11/2015, da Direção-Geral da Saúde)<sup>20</sup>**

A – Imunocompetentes	
Condição	Situações abrangidas
Fístulas de líquido cefalorraquidiano Implantes cocleares (candidatos e portadores)	
B – Imunocomprometidos	
Asplenia ou disfunção esplénica	Asplenia congénita ou adquirida Doença de células falciformes
Imunodeficiência primária <sup>(a)</sup>	
Infeção por VIH Recetor de transplante	Com valores de linfócitos T CD4 <sup>+</sup> <500 células/mm <sup>3</sup> Células precursoras hematopoiéticas Órgãos sólidos
Doença neoplásica ativa	Leucemias Linfomas Mieloma múltiplo
Síndrome nefrótico	

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

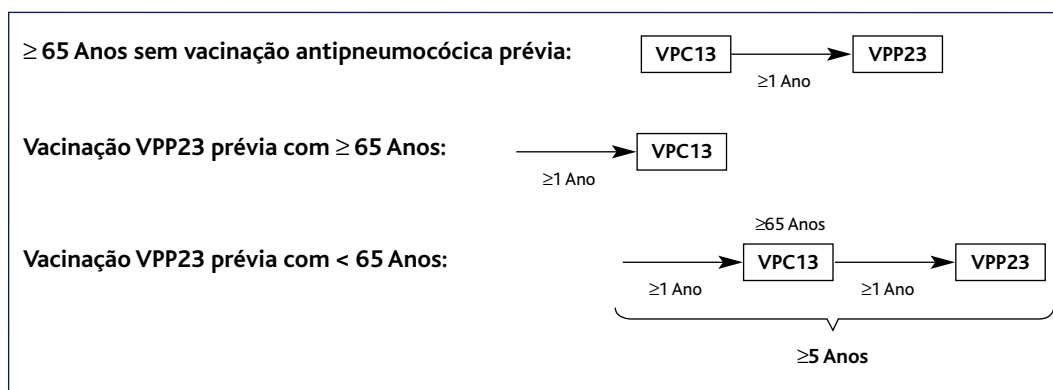
- Em **adultos previamente vacinados com 1 ou 2 doses de VPP23**, o esquema de vacinação recomendado é apresentado na Figura 2:



**Figura 2.** Esquema de vacinação antipneumocócica em adultos de alto risco previamente vacinados (adaptado da norma 011/2015 da DGS).<sup>20</sup>

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 n.º 011/2015)<sup>20</sup> e atualizou ainda os grupos com risco acrescido de DIP em idade pediátrica (<18 anos), para os quais a vacinação antipneumocócica é recomendada e gratuita.<sup>22</sup>

Em concordância com outros consensos e recomendações internacionais, somos da opinião de que a vacinação antipneumocócica deveria ser recomendada a **toda a população imunocompetente com  $\geq 65$  anos**, do seguinte modo:<sup>21,23-24</sup>





Propomos que a população adulta imunocompetente com  $\geq 65$  anos, sem vacinação antipneumocócica prévia com VPC13 ou VPP23, seja vacinada primeiro com a VPC13 e, após pelo menos um ano, com a VPP23. Os indivíduos com  $\geq 65$  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  $\geq 5$  anos desde a dose anterior de VPP23.

## CONCLUSÕES

A vacinação antipneumocócica 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 objetivo atingir uma maior taxa de crianças e adultos vacinados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal disease. In: Atkinson W, Hamborsky J, Stanton A, Wolfe C, editors. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. 12th ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2011. p. 233-48.
- World Health Organization. Estimates of disease burden and cost-effectiveness [Internet]. Geneva:WHO; 2008 [updated 2015 Dec 15]. Available from: [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/estimates/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/en/)
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2010. Antimicrobial resistance surveillance in Europe: annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) [Internet]. Stockholm: ECDC; 2011. ISBN 9789291933235. Available from: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111\\_SUR\\_AMR\\_data.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_AMR_data.pdf)
- Musher DM. Streptococcus pneumoniae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 2623-42. ISBN 9780443068393
- Centers for Disease Control and Prevention. Invasive pneumococcal disease (IPD) / Streptococcus pneumoniae, invasive disease (Streptococcus pneumoniae): 2010 case definition. Atlanta: CDC; 2010. Available from: <http://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/invasive-pneumococcal-disease/case-definition/2010/>
- World Health Organization. Acute respiratory infections: update September 2009 [Internet]. Geneva:WHO; 2009. Available from: [http://apps.who.int/vaccine\\_research/diseases/ari/en/index6.html](http://apps.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/index6.html)
- Atkinson W, Hamborsky J, Stanton A, Wolfe C, editors. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: the Pink Book*. 12th ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2011.
- Marques SC, Maia A. Doença pneumocócica no adulto: perspectiva portuguesa no contexto global. *Infeção Sepsis*. 2013;2:14-21.
- World Health Organization. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2008;83(42):373-84.
- Centers for Disease Control and Prevention. Active bacterial core surveillance report: emerging infections program network, Streptococcus pneumoniae, 2011 [Internet]. Atlanta: CDC; 2013. Available from: <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu11.pdf>
- Welte T, Köhnlein T. Global and local epidemiology of community-acquired pneumonia: the experience of the CAPNETZ Network. *Semin Respir Crit Care Med*. 2009;30(2):127-35.
- World Health Organization. Pneumococcal vaccines: WHO position paper - 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87(14):129-44.
- Froes F, Mesquita M, Diniz A, Serrado M, Nunes B. Hospital admissions for pneumonia in mainland Portugal 2000-2009: when Venus meets Mars. In: *American Thoracic Society Conference Abstracts*, 2012. p. A1787.
- Horácio AN, Diamantino-Miranda J, Aguiar SI, Ramirez M, Melo-Cristino J, 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;8(9):e73704.
- Butler JC, Schuchat A. Epidemiology of pneumococcal infections in the elderly. *Drugs Aging*. 1999;15 Suppl 1:11-9.
- Centers for Disease Control and Prevention. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2000;49(RR-9):1-35.
- World Health Organization. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2008;83(42):373-84.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommended adult immunization schedule. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;57(53):Q1-Q4.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: the Pink Book*. 11th ed. Atlanta: CDC; 2009. ISBN 9780017066084
- Direção-Geral da Saúde. Vacinação contra infeções por Streptococcus pneumoniae de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP) – Adultos ( $\geq 18$  anos de idade): norma n.º 011/2015, de 23/06/2015, atualização de 06/11/2015. Lisboa: DGS; 2015.
- 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;20(2):111-4.
- Direção-Geral da Saúde. Vacinação contra infeções por Streptococcus pneumoniae de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP) – Idade pediátrica (<18 anos de idade): norma n.º 012/2015, de 23/06/2015, atualização de 06/11/2015. Lisboa: DGS; 2015.
- Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, Gierke R, Moore MR, Whitney CG, et al. Use of 13-valent Pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent Pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged  $\geq 65$  years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(37):822-5.
- Kobayashi M, Bennett NM, Gierke R, Almendares O, Moore MR, Whitney CG, et al. Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(34):944-7.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse relativamente à recomendação desta publicação.

O GRESP / APMGF realiza a sua atividade com independência técnica e científica em relação à indústria farmacêutica. Contudo, usufrui de apoio da indústria farmacêutica para a realização de eventos e patrocínio de prémios científicos.

Em relação à presente recomendação, e posteriormente ao lançamento e sua divulgação nos sites do GRESP e da APMGF, existirá um apoio dos Laboratórios Pfizer exclusivamente com o intuito de divulgação do sumário das recomendações junto dos profissionais de saúde.