

DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19¹

Vacinação em pessoas com imunossupressão com 12 ou mais anos de idade

Assinado
Publicado no site DGS
10.05.2022
Graça Freitas
Diretora-Geral da Saúde

ENQUADRAMENTO

Em Portugal, a vacinação com uma dose adicional em pessoas com imunossupressão grave é recomendada para a população com 16 ou mais anos de idade, desde o dia 1 de setembro de 2021, como parte do esquema vacinal primário, de acordo com o parecer emitido pelo Grupo de Trabalho sobre a Vacinação COVID-19 em pessoas com imunossupressão (GTIS), adotado pela Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19 (CTVC).

Numa fase posterior a esta recomendação, a 4 de outubro de 2021, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) deu parecer positivo à extensão da indicação das vacinas Comirnaty® e Spikevax® para a vacinação com uma dose adicional nas pessoas com condições de imunossupressão grave, com 12 ou mais anos de idade.²

Mais recentemente, no dia 24 de fevereiro de 2022, a EMA deu parecer positivo à extensão da indicação para uma dose de reforço em adolescentes com 12 ou mais anos de idade, com o objetivo de maximizar a resposta imunológica face ao fenómeno de *waning immunity* verificado com as vacinas contra a COVID-19.³

À data, em Portugal é recomendado, nos termos da Norma 002/2021 da DGS:

- A vacinação com uma dose adicional na população com 16 ou mais anos de idade;
- A vacinação de reforço da população adulta, com 18 ou mais anos de idade.

Assim, tendo em conta a experiência acumulada com a vacinação com uma dose adicional da população adolescente noutros países e a mais recente extensão da indicação para uma dose de reforço neste grupo populacional, por solicitação da CTVC, o GTIS avaliou a necessidade da recomendação de uma “terceira dose” em pessoas em situação de imunossupressão entre os 12 e os 15 anos de idade.

Desta solicitação, resultou a elaboração do Parecer “Vacinação com Reforço 12-15 anos de idade em condições de imunossupressão”, a 23.03.2022, que reuniu o consenso de peritos

¹ Despacho n.º 028/2021 de 23 de dezembro da Diretora-Geral da Saúde.

² Agência Europeia de Medicamentos - *Comirnaty and Spikevax: EMA recommendations on extra doses and boosters*. <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-ema-recommendations-extra-doses-boosters>

³ Agência Europeia de Medicamentos - *EMA recommends authorisation of booster doses of Comirnaty from 12 years of age*. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-authorisation-booster-doses-comirnaty-12-years-age>

de várias áreas do conhecimento, incluindo, imunologia, nefrologia/transplantação, hematologia, pediatria/imunodeficiências, reumatologia, oncologia, e ciências farmacêuticas, pertencentes a este grupo de trabalho, do qual se cita:

- **Da fundamentação do parecer do Grupo de Peritos:**

*“Em Portugal, de acordo com o definido na Norma 002/2021 da Direção-Geral da Saúde (DGS), a vacinação com uma dose adicional pode ser efetuada em pessoas com imunossupressão com 16 anos ou mais de idade. Assim, **as pessoas com idades entre 12 e 15 anos com condições de imunossupressão grave, fizeram o esquema vacinal primário recomendado para a restante população.**”*

*Face à não existência de dados de efetividade e segurança específicos relativos à população entre os 12 e os 15 anos de idade em condições de imunossupressão, por extrapolação dos dados relativos à população com imunossupressão grave e com idade igual ou superior a 16 anos, **assume-se que as pessoas entre os 12 e os 15 anos de idade com imunossupressão equivalente, apresentam, igualmente, uma probabilidade elevada de resposta insuficiente à vacinação.**”*

- **Da recomendação do Parecer do Grupo de Peritos:**

- *“Que seja **disponibilizada uma dose de reforço a adolescentes entre 12 e 15 anos de idade e com imunossupressão grave, preferencialmente cinco meses após o esquema vacinal primário com duas doses de vacina, mediante prescrição do médico assistente, como definido no parecer de 22 de julho de 2021 do Grupo de Trabalho;***
- *O médico assistente deverá avaliar individualmente a necessidade de reforço vacinal e qual a estratégia mais adequada, tendo em conta a situação clínica da pessoa;*
- *A necessidade de vacinação deve também considerar a recuperação de infeção por SARS-CoV-2 documentada, que conduz a um reforço do estado de proteção imunitário.”*

Tendo em conta que, de acordo com o *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)*⁴:

- **Primary vaccination course:** dosage schedule provided according to initial authorisation in the EU/EEA.
- **Additional dose:** this refers to any additional dose of currently authorised vaccines in the EU that are provided to complement the primary vaccination course for adolescents with severe immunocompromising conditions.
- **Booster dose:** an additional dose of vaccine provided to adolescents in order to boost their immunity at an interval of at least three months after the primary vaccination course.

Considera-se que os fundamentos para a administração de uma “terceira dose” apresentados pelo GTIS suportam a recomendação da administração de uma **dose**

⁴ European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 vaccine effectiveness in adolescents aged 12–17 years and interim public health considerations for administration of a booster dose. 8 February 2022 <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-considerations-for-booster-doses-in-adolescents-Feb%202022.pdf>

adicional de vacina de Comirnaty®, nas pessoas com idades entre os 12 e os 15 anos e condições de imunossupressão grave, tal como definidas na Norma 002/2021 da DGS.

Acresce que:

- Segundo o Resumo das Características do Medicamento da vacina recomendada neste grupo etário (Comirnaty®)⁵, em indivíduos *"gravemente imunocomprometidos com idade igual ou superior a 12 anos poderá ser administrada uma terceira dose do esquema primário"*;
- Existe evidência de que o aumento do intervalo entre doses conduz a uma proteção mais robusta e a uma menor reatogenicidade^{6,7,8,9,10}, pelo que **deverá ser recomendado o intervalo mais longo possível entre o esquema vacinal primário e a dose adicional**;
- Não existe, à data, evidência do benefício de uma quarta dose nesta população;
- Não têm sido reportados sinais correspondentes à diminuição da segurança da vacinação com uma terceira dose na população adolescente¹¹, apesar desta informação não ser específica da população com condições de imunossupressão grave.

Face ao exposto, a CTVC recomenda que:

- **Deve ser disponibilizada vacinação com uma dose adicional de Comirnaty® para as pessoas entre os 12 e os 15 anos de idade com imunossupressão grave, de acordo com o definido na Norma 002/2021 da DGS;**
- A necessidade de vacinação com uma dose adicional seja avaliada pelo médico assistente, que define qual a melhor estratégia e o momento de vacinação, tendo em conta a situação clínica individual da pessoa, com um intervalo preferencial de pelo menos 3 meses.

A CTVC mantém-se a acompanhar a evolução do conhecimento científico e a situação epidemiológica em Portugal, podendo rever a sua posição sempre que tal se mostre necessário.

Lisboa, 08 de maio de 2022

⁵ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_pt.pdf

⁶ Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021 Mar;397(10277):881–91.

⁷ Payne RP, Longet S, Austin JA, Skelly DT, Dejnirattisai W, Adele S, et al. Immunogenicity of standard and extended dosing intervals of BNT162b2 mRNA vaccine. *Cell*. 2021;184(23):5699-5714.e11.

⁸ Tausin A. Strong humoral immune responses against SARS-CoV-2 Spike after BNT162b2 mRNA vaccination with a 16-week interval between doses. 2021;

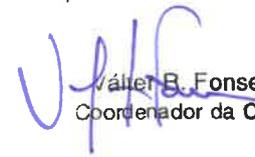
⁹ Hall V, Ferreira V, Ierullo M, Ku T. Delayed interval BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination provides robust immunity. 2021;1–11.

¹⁰ <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/pfizer-biontech-10-mcg-children-5-11-years-age.html#s4>

¹¹ Hause, Anne M., et al. "Safety Monitoring of COVID-19 Vaccine Booster Doses Among Persons Aged 12–17 Years—United States, December 9, 2021–February 20, 2022." *Morbidity and Mortality Weekly Report* 71.9 (2022): 347.

A Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19 (CTVC): Ana Maria Correia, António Sarmento, Diana Costa, João Rocha, Luís Graça, Luisa Rocha, Manuel do Carmo Gomes, Maria de Fátima Ventura, Maria de Lurdes Silva, Marta Valente Pinto, Raquel Guiomar, Teresa Fernandes, Válder R. Fonseca.

O presente parecer teve a votação favorável de 13 membros efetivos.


Válder R. Fonseca
Coordenador da CTVC

ANEXO – Parecer do Grupo de Trabalho Vacinação em Pessoas com Imunossupressão de 23.03.2022.

Grupo de Trabalho

Vacinação COVID-19 em pessoas com imunossupressão

Versão:	1.0
Data:	23-03-2022
Título:	Vacinação com Reforço 12-15 anos de idade em condições de imunossupressão
Autores:	Ana Maria Rodrigues, Ana Marta Valente Pinto, André Weigert, Diana Costa, José Carda, José Gonçalo Marques, Luís Graça, Nuno Sousa

As pessoas maiores de 18 anos com imunossupressão grave estão sujeitas a um maior risco de complicações graves de COVID-19.^{1,2,3,4,5,6} Estas pessoas apresentam, igualmente, uma menor probabilidade de desenvolver uma resposta imunitária protetora contra a infeção por SARS-CoV-2 com o esquema vacinal primário recomendado para a população geral. Por esta razão, foi recomendada a utilização de uma dose adicional^{7,8,9,10,11,12,13}.

A recomendação de uma dose adicional para completar o esquema de vacinação primário nas pessoas maiores de 18 anos com imunossupressão grave, conduz a uma maior probabilidade da resposta protetora, conforme tem vindo a ser demonstrado.^{14,15,16}

Em Portugal, de acordo com o definido na Norma 002/2021 da Direção-Geral da Saúde (DGS), a vacinação com uma dose adicional pode ser efetuada em pessoas com imunossupressão com 16 anos ou mais de idade. Assim, as pessoas com idades entre 12 e 15 anos com condições de imunossupressão grave, fizeram o esquema vacinal primário recomendado para a restante população.

Face à não existência de dados de efetividade e segurança específicos relativos à população entre os 12 e os 15 anos de idade em condições de imunossupressão, por extrapolação dos dados relativos à população com imunossupressão grave e com idade igual ou superior a

¹ Coll, E. et al. COVID-19 in transplant recipients: The Spanish experience. *Am. J. Transplant* 21, 1825–1837 (2021).

² Passamonti, F. et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Haematol.* 7, e737–e745 (2020).

³ Pablos, J. et al. Prevalence of hospital PCR-confirmed COVID-19 cases in patients with chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 79, 1170–1173 (2020).

⁴ Williamson, E. J. et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* (2020) doi:10.1038/s41586-020-2521-4.

⁵ Akiyama, S., Hamdeh, S., Micić, D. & Sakuraba, A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 80, 384–391 (2021).

⁶ Strangfeld, A. et al. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *BMJ* 80, 43 (2021).

⁷ Norma 002/2021 da Direção-Geral da Saúde - Secção: "Dose Adicional: Pessoas com Condições de Imunossupressão".

⁸ Ali, N. M. et al. Development of COVID-19 Infection in Transplant Recipients After SARS-CoV-2 Vaccination. *Transplantation Publish Ah*, (2021)

⁹ Boyarsky, B. J. et al. Antibody response to 2-dose SARS-CoV-2 mRNA vaccine series in solid organ transplant recipients. *Jama* 325.17 (2021): 1784-1786.

¹⁰ Boyarsky, B. J. et al. Antibody Response to the Janssen COVID-19 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. *Transplantation Publish Ah*, 1–6 (2021)

¹¹ Heeger, P. S., Larsen, C. P. & Segev, D. L. Implications of defective immune responses in SARS-CoV-2 vaccinated organ transplant recipients. *Ann. Intern. Med.* 6513, 8–10 (2021).

¹² Rincon-Arevalo, H. et al. Impaired humoral immunity to SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients and dialysis patients. *Sci. Immunol.* 6, 1–15 (2021).

¹³ Herishanu, Y. et al. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology* 137.23 (2021): 3165-3173.

¹⁴ Werbel, W. A. Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Ann. Intern. Med.* (2021) doi: doi.org/10.7326/L21-0282.

¹⁵ Flaxman, Amy, et al. "Tolerability and immunogenicity after a late second dose or a third dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222)." (2021).

¹⁶ Barda, Noam, et al. "Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study." *The Lancet* 398.10316 (2021): 2093-2100.

16 anos, assume-se que as pessoas entre os 12 e os 15 anos de idade com imunossupressão equivalente, apresentam, igualmente, uma probabilidade elevada de resposta insuficiente à vacinação.

Recentemente, foi autorizada, após parecer positivo da Agência Europeia de Medicamentos (EMA), a extensão da indicação da administração de uma dose de reforço com a vacina Comirnaty® à população com idade igual ou superior a 12 anos de idade.¹⁷

Segundo o Relatório de 8 de fevereiro do *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), vários países europeus recomendam a vacinação com dose de reforço em pessoas entre os 12 e os 17 anos de idade (Áustria, França, Alemanha, Hungria, Itália, Liechtenstein, Luxemburgo e Roménia), quatro países recomendam a vacinação de reforço para as idades compreendidas entre os 16 e os 17 anos (Islândia, Irlanda, Suíça e Reino Unido), outros países fora do continente europeu (Estados Unidos da América e Israel) também recomendam a vacinação de reforço para pessoas com mais de 12 anos de idade.¹⁸ Adicionalmente, os dados de farmacovigilância de Israel sugerem que a frequência de eventos adversos pode não ser superior ao observado com o esquema vacinal primário.¹⁹

De um modo geral, a generalidade dos países recomenda, pelo menos, a disponibilização de uma dose de reforço a adolescentes entre 12-17 anos de idade com comorbilidades.¹⁸

Em Portugal, não tem ocorrido um número elevado de casos de crianças com imunossupressão que tenham desenvolvido complicações graves associadas à COVID-19, que tenha condicionado a necessidade de tratamento intensivo ou morte.

Tendo em consideração esta informação, o grupo de trabalho recomenda:

- Que seja **disponibilizada uma dose de reforço a adolescentes entre 12 e 15 anos de idade e com imunossupressão grave, preferencialmente cinco meses após o esquema vacinal primário com duas doses de vacina**, mediante prescrição do médico assistente, como definido no parecer de 22 de julho de 2021 do Grupo de Trabalho;
- O médico assistente deverá avaliar individualmente a necessidade de reforço vacinal e qual a estratégia mais adequada, tendo em conta a situação clínica da pessoa;
- A necessidade de vacinação deve também considerar a recuperação de infeção por SARS-CoV-2 documentada, que conduz a um reforço do estado de proteção imunitário.

¹⁷ <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-authorisation-booster-doses-comirnaty-12-years-age>

¹⁸ ECDC. Technical Report - COVID-19 vaccine effectiveness in adolescents aged 12–17 years and interim public health considerations for administration of a booster dose. 8 february 2022.

¹⁹ CDC – ACIP. U.S. Recommendations for PfizerBioNTech COVID-19 Vaccine Booster Doses in Adolescents. Sarah Mbaey, February 4, 2022.