

## **Documento Técnico – Vacina Meningocócica ACWY**

**Orientações técnico-operacionais para vacinação dos  
Adolescentes e a introdução para os pacientes com  
Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) em uso de  
Eculizumabe nos CRIE**



**Março de 2020**

## **Apresentação**

A *Neisseria meningitidis* (meningococo) é uma das principais bactérias causadoras de meningite. Os indivíduos podem variar do quadro de portadores assintomáticos da bactéria ao desenvolvimento da doença meningocócica (DM) podendo essa ser fulminante. Devido a sua gravidade, evolução rápida e potencial de causar epidemias, a DM é tida como um problema de saúde pública, sendo uma importante causa de morbimortalidade no mundo, em especial nas crianças menores de cinco anos de idade. Em situações de surtos observa-se uma importante distribuição da DM entre os adolescentes e adultos jovens.

Entre os sorogrupos com importância epidemiológica na distribuição da doença meningocócica, destacam-se seis (A, B, C, Y, X, W), sendo que a ocorrência de cada um varia conforme o País ou Região no mundo.

A vacina é uma das principais formas de prevenção contra a doença. Assim, a partir de evidências, em 2019, considerando a implementação e continuidade das estratégias de vacinação contra as DM, o Ministério da Saúde (MS) disponibilizará na rede de vacinação do Sistema Único de Saúde (SUS) e nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), a vacina meningocócica ACWY (conjugada). Na rede de vacinação do Sistema Único de Saúde (SUS) será disponibilizada para os adolescentes de 11 e 12 anos de idade, considerando a gravidade da doença e o estado de portador dos adolescentes. Nos CRIE a vacina meningocócica ACWY (conjugada) será incluída para os pacientes com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) em uso de Eculizumabe, a partir de 14 anos de idade, considerando as recomendações da Portaria nº 60, de 18 de novembro de 2019, que torna pública a incorporação da referida vacina para essa população, no Sistema Único de Saúde (SUS).

Atualmente, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) disponibiliza a vacina meningocócica C (conjugada) na rotina de vacinação para as crianças menores de cinco anos e adolescentes de 11 e 12 anos de idade, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação e nos CRIE, conforme as indicações do Manual dos CRIE 2019.

## 1. Introdução

### 1.1 Situação das Doenças Meningocócicas no País

A DM resulta da infecção pela bactéria *Neisseria meningitidis* (meningococo) e está associada a altas taxas de letalidade e sequelas de longo prazo entre os sobreviventes, incluindo complicações neurológicas, perda de membros, perda auditiva e paralisia. As manifestações mais comuns de DM são meningite e septicemia; entretanto, outras formas podem surgir, como artrite séptica, pericardite e pneumonia<sup>1</sup>. Com base na cápsula polissacarídica, o meningococo é classificado em 12 sorogrupos, sendo que a maioria dos casos de DM é causada pelos sorogrupos A, B, C, W, X e Y<sup>2</sup>.

As características da DM, como sua rápida evolução, gravidade e letalidade, e seu potencial caráter epidêmico, fazem com que a prevenção dessa infecção por meio de vacinas assumam fundamental importância. As vacinas meningocócicas conjugadas promovem proteção individual eficaz entre os vacinados, além de prevenirem, neste grupo, a aquisição do estado de portador na nasofaringe pelo meningococo.

No Brasil a DM é considerada endêmica, com diferenças geográficas na sua incidência e na distribuição de sorogrupos causadores de doença. Os principais sorogrupos que circulam são: B, C, W e Y. Acometem indivíduos de todas as faixas etárias, sendo que as crianças menores de cinco anos apresentam maior risco de adoecimento por DM. Historicamente a incidência da doença é mais alta entre crianças menores de um ano, com um segundo pico, em adolescentes e adultos jovens. Além da idade, algumas condições clínicas são associadas a maior risco para o desenvolvimento da doença invasiva, incluindo indivíduos com asplenia funcional ou anatômica, deficiência de complemento e com o vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Após a introdução da vacina meningocócica C conjugada, em 2010, ocorreu uma importante redução dos coeficientes de incidência (CI) de DM do sorogrupo C nos grupos etários alvo da vacinação. Os programas de imunização geralmente têm como alvo as populações consideradas de maior risco para desenvolvimento de DM, ou a prevenção do estado de portador.

Os adolescentes e adultos jovens constituem um grupo crucial na epidemiologia da doença meningocócica estando associados à elevadas taxas de colonização de nasofaringe, com participação importante na transmissão do meningococo na comunidade e carga substancial de DM. Atualmente 55% dos casos de DM ocorreram em indivíduos maiores de 15 anos. O CI médio, no período 2016- 2018, para a faixa etária de 15 a 29 anos foi de 0,55 casos/100.000 habitantes (hab.), e para os indivíduos com 30 anos ou mais foi de 0,31 casos/100 mil hab. Com relação aos sorogrupos identificados nestes grupos etários e período, o sorogrupo C foi responsável por 38,5% dos casos, seguido do B (8%), do W (5%) e do Y (2%). Contudo, destaca-se que para 47% dos casos não há identificação do sorogrupo responsável pela doença. A letalidade média da DM para estas faixas etárias foi de 21% e 28%, respectivamente.

Vale ressaltar que no Brasil não há dados disponíveis sobre número de casos de DM em indivíduos portadores de deficiência de complemento.

## 2. Vacina meningocócica disponibilizada no Sistema Único de Saúde (SUS)

No Brasil, inicialmente, foram utilizadas vacinas polissacarídicas para a prevenção e controle das meningites. Desde 1975 as vacinas polissacarídicas A e C foram usadas em larga escala para pessoas de alto risco e no controle de surtos da doença. No entanto, essas vacinas não geravam resposta imune adequada em crianças menores de dois anos de idade em função da ausência de resposta consistente a antígenos T independentes nessa faixa etária e perda rápida da proteção, assim, novas vacinas foram introduzidas no País<sup>10-11</sup>.

As vacinas conjugadas possuem a capacidade de induzir a produção de níveis elevados de anticorpos, inclusive em lactentes jovens, com maior avidéz e maior atividade bacteriana sérica. Induzem, ainda, a formação de populações de linfócitos B de memória, de duração prolongada, proporcionando uma resposta anamnésica (efeito *booster*) na reexposição. Além disso, essas vacinas têm a capacidade de reduzir a colonização em nasofaringe, diminuindo o número de portadores entre os vacinados e a transmissão da doença na população (imunidade de rebanho)<sup>12-15</sup> quando administradas em elevadas coberturas nos grupos etários responsáveis pelas maiores taxas de colonização (adolescentes e adultos jovens).

A vacina Meningocócica C conjugada (MenC) tem sido utilizada nos CRIE para subgrupos especiais desde 2003, e foi introduzida na rotina, no calendário nacional de vacinação de crianças a partir de 2010, inicialmente foi preconizada a partir de 2 meses de idade, e posteriormente passou a ser ofertada aos 3 meses e 5 meses de idade. Em 2017, foi incluída a vacina MenC para adolescentes de 11 a 14 anos, como dose única ou reforço, de acordo com a situação vacinal encontrada. Após a introdução da vacina MenC, o coeficiente de incidência da DM pelo sorogrupo C reduziu de 0,62 casos/100.000 hab., em 2010, para o coeficiente médio de 0,16 casos/100 mil hab., entre 2015-2018.

Pacientes com risco aumentado para doença meningocócica podem se beneficiar com vacinas polivalentes que conferem uma proteção mais ampliada. Assim, havendo disponibilidade, dar preferência ao uso da vacina meningocócica ACWY (conjugada). Indivíduos que já receberam a vacina MenC podem ser vacinados com a meningocócica ACWY, respeitando intervalo mínimo de quatro semana após a última dose da MenC<sup>7-8</sup>.

É importante ressaltar que o impacto das vacinas sobre as doenças invasivas, causadas por *N. meningitidis*, dependem da prevalência dos sorogrupos circulantes na população, além do alcance das metas das coberturas vacinais. Diante disso, o acompanhamento e análise do perfil epidemiológico tornam-se fundamental para o uso adequado das vacinas e o aprimoramento das políticas de saúde e orientação de novas estratégias de vacinação.

### 3. Objetivo e Estratégia de Vacinação

O objetivo da introdução da vacina meningocócica ACWY (conjugada) – MenACWY –, para os adolescentes tem como intuito garantir a sustentabilidade da oferta da vacina contendo o sorotipo C para a população-alvo da vacinação e suprir as necessidades de demanda do País, além de proteger contra o sorogrupo W, considerando a gravidade da doença. Assim, o referido imunobiológico será indicado para os adolescentes de 11 e 12 anos de idade. A vacina meningocócica ACWY (conjugada) será disponibilizada de acordo com o Calendário Estadual de Vacinação na rotina dos serviços de vacinação do Sistema Único de Saúde, como dose independentemente da situação vacinal encontrada.

O objetivo da introdução da vacina meningocócica ACWY (Conjugada) para os pacientes com HPN a partir dos 14 anos de idade em uso de Eculizumabe é a prevenção de doenças causadas pela bactéria *Neisseria meningitidis* (meningococo). A vacina meningocócica ACWY (conjugada) será disponibilizada mediante apresentação da prescrição médica nos CRIE, preferencialmente duas semanas antes do início do tratamento com Eculizumabe.

### 4. Meta

O público alvo para receber a vacina meningocócica ACWY é a população na faixa etária de 11 e 12 anos de idade e os pacientes com HPN a partir dos 14 anos de idade em uso de Eculizumabe.

A população na faixa etária de 11 e 12 anos de idade receberá a vacina meningocócica ACWY, independentemente de ter recebido anteriormente a vacina MenC (conjugada) ou dose de reforço. O objetivo do Ministério da Saúde é alcançar cobertura vacinal maior ou igual a 80% nesta faixa etária, que corresponde a 5.621.137 milhões de pessoas no Brasil. O quadro a seguir apresenta a estimativa da população de 11 e 12 anos no estado de São Paulo.

**Quadro 1.** Estimativa da população de 11 e 12 anos de idade, para a vacinação com a vacina meningocócica ACWY (conjugada), Estado de São Paulo, 2019.

Unidade Federada	11 anos	12 anos	Total
São Paulo	672.644	689.848	1.362.492

Fonte: População Residente por município e faixa etária detalhada: Censo 2010 estimativa 2012 e dados disponíveis de nascidos vivos, banco do SINASC 2017 (em 04/06/2019).

Para os pacientes com HPN a partir dos 14 anos de idade em uso de Eculizumabe não será avaliada cobertura vacinal.

## 5. Vacina meningocócica ACWY (conjugada)-características dos produtos, formas farmacêuticas, apresentações, composições, conservação e validade.

**Figura 1.** Vacina meningocócica ACWY (conjugada), Brasil, 2020.

Denominação Comum Brasileira (DCB)	Vacina meningocócica ACWY (conjugada)		
<b>Laboratório</b>	Sanofi Medley Farmacêutica	GlaxoSmithkline	Pfizer
<b>Nome comercial</b>	Menactra®	Menveo®	Nimenrix®
<b>Indicação</b>	USO ADULTO E PEDIÁTRICO: a partir de 9 meses a 55 anos	USO ADULTO E PEDIÁTRICO: a partir de 2 meses a 65 anos	USO ADULTO E PEDIÁTRICO: a partir de 6 semanas
<b>Apresentação</b>	Frasco-ampola	Frasco-ampola com pó liofilizado+ Frasco-ampola com diluente	Frasco ampola com pó liofilizado+ seringa preenchida com diluente
<b>Forma Farmacêutica</b>	Solução injetável	Pó liofilizado: oligossacarídeos conjugados do meningococo do sorogrupo A; Diluente para solução injetável: oligossacarídeos conjugados dos meningococos dos sorogrupos C,W-135 e Y, na forma líquida.	Pó liofilizado injetável + solução diluente
<b>Via de administração</b>	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular
<b>Composição por dose de 0,5 mL</b>	Polissacarídeo concentrado de <i>Neisseria meningitidis</i> Sorogrupo A Conjugado...4 mcg, Polissacarídeo concentrado de <i>Neisseria meningitidis</i> Sorogrupo C Conjugado...4 mcg, Polissacarídeo concentrado de <i>Neisseria meningitidis</i> Sorogrupo Y Conjugado...4 mcg, Polissacarídeo concentrado de <i>Neisseria meningitidis</i> Sorogrupo W-135 Conjugado...4 mcg, Proteína Toxóide Diftérico 48 mcg (aproximadamente) Excipientes: cloreto de sódio, fosfato de sódio e água para injetáveis. Não cotem conservante.	Após a reconstituição: Oligossacarídeo meningocócico A...10 mcg Conj. com proteína CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> ...6,7 a 33,3 mcg; Oligossacarídeo meningocócico C...5 mcg Conj. com proteína CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> ...7,1 a 12,5 mcg; Oligossacarídeo meningocócico W-135...5 mcg Conj. com proteína CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> ...3,3 a 8,3mcg; Oligossacarídeo meningocócico Y...5 mcg Conj. com proteína CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> ...5,6 a 10 mcg; Excipientes: fosfato de potássio di-hidrogenado, sacarose, cloreto de sódio, fosfato de sódio di- hidrogenado mono-hidratado, fosfato dissódico hidrogenado di-hidratado e água para injetáveis.	Polissacarídeo de <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo A...5 mcg; Polissacarídeo de <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C...5 mcg; Polissacarídeo de <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo W-135...5 mcg; Polissacarídeo de <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo Y...5 mcg; conjugados à proteína carreadora toxoide tetânico. Excipientes: sacarose, trometamol, cloreto de sódio, água para injetáveis.
<b>Conservação</b>	Conservar em temperatura entre +2°C e +8°C e ao abrigo da luz. Não congelar	Conservar em temperatura entre +2°C e +8°C e ao abrigo da luz. Não congelar	Conservar em temperatura entre +2°C e +8°C e ao abrigo da luz. Não congelar
<b>Cuidados de conservação após a reconstituição</b>	Não se aplica	Após reconstituição, a vacina é uma solução transparente e incolor de uso imediato. Possui estabilidade até 8 horas a 25°C.	Após reconstituição, a vacina é uma solução transparente e incolor, de uso imediato. Possui estabilidade por 8 horas a 30°C.

Fonte: Bulas dos laboratórios.

**OBS 1:** O estado de São Paulo receberá a vacina de dois laboratórios produtores: GSK (Menveo®) e Pfizer (Nimenrix®).



**OBS 2:** Para a vacinação dos pacientes com HPN a partir dos 14 anos de idade em uso de Eculizumabe será disponibilizada nos CRIE a vacina do laboratório produtor Pfizer (Nimenrix®).

## **6. Administração simultânea com outras vacinas e medicamentos**

A vacina MenACWY (conjugada) pode ser administrada na mesma ocasião com outras vacinas do Calendário Estadual de Vacinação do adolescente e adulto ou medicamentos, procedendo-se as administrações com seringas diferentes em locais anatômicos diferentes.

## **7. Efetividade e Segurança da Vacina Meningocócica ACWY (conjugada)**

A vacina MenACWY (conjugada) foi licenciada com base em estudos de imunogenicidade por meio da medição de títulos de anticorpos bactericidas, utilizando soro de coelhos (rSBA) ou soro humano (hSBA) como fonte de complemento. Ensaio clínico randomizado demonstraram não inferioridade da vacina MenACWY (conjugada) na produção de títulos de anticorpos protetores<sup>10</sup> quando comparados com as vacinas MenC (conjugada) e meningocócica polissacarídica ACW135-Y em diferentes faixas etárias<sup>16-19</sup>.

A vacina induziu uma resposta imune (soroconversão ou aumento maior do que 4 vezes dos títulos de anticorpos prévios) um mês após a vacinação em 94,3% - 100%; 90,2% - 98,2%; 82,7% - 96,3%; e 76,6% - 81,9% das pessoas vacinadas nas faixas etárias de 2 a 10 anos<sup>16</sup>, 11 a 17 anos<sup>19</sup>, 11 a 55 anos e maiores de 56 anos de idade<sup>17</sup>, respectivamente, para os diferentes sorogrupos. Após cinco anos da vacinação a porcentagem de indivíduos mantendo títulos de anticorpos rSBA  $\geq 1:128$  foi de: 24,5% - 42,9%; 45,9% a 69,4% e 64,9% - 86,3% dos indivíduos menores de dois anos, de dois a 11 anos e de 11 a 55 anos, respectivamente, para os diferentes sorogrupos<sup>16-19</sup>.

Com relação a segurança da vacina não foram relatados eventos adversos graves causalmente associados à vacina nesses diferentes ensaios clínicos. Os eventos adversos locais mais comumente relatados foram: dor, edema, hiperemia. Sintomas sistêmicos comumente relatados foram cefaleia, sonolência, febre, irritabilidade, inapetência, fadiga e sintomas gastrointestinais (náusea, vômito, diarreia, dor abdominal)<sup>15-17</sup>.

Pessoas em uso de eculizumabe têm risco significativamente aumentado de DM. Estudos de segurança e efetividade da vacina nessa população são muito escassos. Relatos e séries de casos demonstraram a ocorrência de DM mesmo em pessoas previamente vacinadas, no entanto a maioria desses casos foi relacionada a sorogrupos não contidos nas vacinas previamente administradas. Nesses mesmos estudos não foram identificados eventos adversos graves associados a vacina<sup>7,21</sup>.

## **8. Indicação da vacina meningocócica ACWY (conjugada)**

**8.1. População na faixa etária de 11 e 12 anos de idade** - será disponibilizada na rotina dos serviços de vacinação do Sistema Único de Saúde, independentemente de ter recebido anteriormente a vacina MenC (conjugada) ou dose de reforço.

**8.2. Pacientes com HPN a partir dos 14 anos de idade em uso de Eculizumabe-** será disponibilizada mediante apresentação da prescrição médica nos CRIE. As pessoas com deficiência de complemento têm risco aumentado de desenvolver DM de aproximadamente 1.000 vezes<sup>3</sup>. Dentre as pessoas com deficiência de complemento, estão inclusas as que fazem uso de eculizumabe. Este medicamento funciona como um inibidor do complemento, e está associado ao aumento de risco, de 1.000 a 2.000 vezes, em adquirir doença meningocócica em comparação a indivíduos saudáveis<sup>4</sup>.

Em relação à prevenção, recomenda-se a vacinação com a vacina meningocócica ACWY (conjugada), pelo menos duas semanas antes do início do tratamento com eculizumabe, ou o mais cedo possível se a terapia for urgente. As doses de reforço da vacina meningocócica ACWY (conjugada) devem ser administradas a cada três anos, considerando o tempo de terapia com o eculizumabe<sup>5</sup>.

Alguns pacientes em tratamento com o eculizumabe poderão desenvolver a DM, mesmo estando vacinados. Nos Estados Unidos, no período de 2008-2016, foram identificados 16 casos de DM em usuários de eculizumabe; entre estes, 11 casos foram causados por *N. meningitidis* não sorogrupável. Quatorze pacientes tinham registro de recebimento de pelo menos uma dose de vacina meningocócica antes do início da doença<sup>4</sup>. Geralmente cepas de meningococo não sorogrupáveis não causam doença invasiva em indivíduos saudáveis<sup>4-6</sup>. A literatura médica traz ainda o relato de outros pacientes em uso do medicamento que haviam sido vacinados e desenvolveram DM por diferentes sorogrupos<sup>7-9</sup>. Como os usuários de eculizumabe permanecem em risco de contrair doença meningocócica mesmo após o uso das vacinas meningocócicas, alguns protocolos recomendam a profilaxia antimicrobiana durante o tratamento com eculizumabe. As referências bibliográficas recomendam ainda a necessidade de ações de educação em saúde envolvendo o usuário de eculizumabe e familiares, quanto à necessidade precoce de cuidados frente aos sintomas da DM, e orientações para os profissionais de saúde quanto à importância do tratamento rápido diante de quaisquer sintomas consistentes com DM, independentemente da vacinação meningocócica ou do status de profilaxia antimicrobiana<sup>4-5</sup>.

## 9. Vacina meningocócica ACWY (conjugada) e esquema vacinal

**Tabela 01.** Esquema de vacinação para a vacina meningocócica ACWY conjugada em adolescentes de 11 e 12 anos de idade e para pacientes com HPN a partir de 14 anos de idade.

Indicação	Dose	Reforço
Adolescentes na faixa etária de 11 e 12 anos de idade	01 dose	-----
Pacientes com HPN a partir dos 14 anos de idade em uso de Eculizumabe	2 doses com intervalo de 8 semanas	1 dose a cada 5 anos

Fonte: Manual do CRIE 2019



## 10. Precauções na Administração da Vacina

- ✓ Deve ser administrada exclusivamente por via intramuscular. Não há dados disponíveis sobre o uso da via subcutânea.
- ✓ Pacientes com trombocitopenia ou qualquer outro problema de coagulação requerem cautela durante a aplicação de vacinas intramusculares, pois podem sofrer sangramentos.
- ✓ A vacina deve ser adiada em adolescentes e adultos que estejam com doenças agudas febris moderadas ou graves. Resfriados ou quadros de menor gravidade não contraindicam a vacinação.
- ✓ A vacina MenACWY (conjugada) pode ser administrada à mulheres gestantes quando há risco aumentado da doença, como durante surtos ou antes de viagens para áreas com infecção hiperendêmica.
- ✓ Rotineiramente, as mulheres que estejam amamentando não devem ser vacinadas, por considerar que a segurança do uso neste grupo não foi avaliada. No entanto, diante de situações emergenciais onde as possíveis vantagens superarem os riscos potenciais, o profissional da saúde deve avaliar a necessidade da vacinação.
- ✓ Após a administração da MenACWY (conjugada) tem sido observada a ocorrência de desmaios atribuído à síndrome vaso-vagal ou reação vasopressora que ocorre, normalmente, em adolescentes e adultos jovens. Desta forma, recomenda-se que o adolescente permaneça sentado em observação por aproximadamente 15 minutos após receber a vacina MenACWY (conjugada), para reduzir o risco de quedas e permitir pronta intervenção caso ocorra à síncope.

## 11. Contraindicações

A vacina é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da vacina, incluindo o toxoide diftérico.

## 12. Monitoramento e Vigilância dos Eventos Adversos Pós-Vacinação

A vacina MenACWY (conjugada) é segura e a maioria dos eventos adversos descritos são manifestações locais, com baixa gravidade e cuja evolução é boa e autolimitada. Manifestações locais são descritas após a administração dessa vacina, como dor (30-70%), hiperemia (2-30%) e edema (1-30%), sendo mais frequentes nas doses de reforço.

As manifestações sistêmicas mais comuns são febre (1-10%), irritabilidade (30-60%), sonolência (40-50%) e hiporexia (30-40%), sendo mais frequentes nas doses de reforço. Cefaleia (10-20%) e sintomas gastrointestinais (<10%) foram descritos, mas, geralmente, relacionados à vacinação concomitante com outras vacinas. Manifestações de hipersensibilidade podem ocorrer, muito raramente, reações alérgicas, eventualmente graves, como anafilaxia. Quanto às manifestações neurológicas, a ocorrência muito rara de crise convulsiva também foi descrita, mas, geralmente, foram relacionadas à febre (convulsão febril). Síncope foi descrita em adolescentes e adultos jovens.

As evidências científicas atuais são insuficientes para aceitar ou rejeitar a relação causal entre as vacinas meningocócicas conjugadas ACWY-D e ACWY-CRM197 e encefalite, encefalopatia, Encefalomielite Disseminada Aguda (ADEM), mielite transversa, polineuropatia crônica inflamatória, esclerose múltipla, Síndrome de Guillain-Barré e cefaleia crônica.

Recomenda-se a notificação e investigação dos casos de reações locais muito intensas e/ou duradouras e também o aumento exagerado da ocorrência de algumas reações ("surtos"), além de investigar outros diagnósticos etiológicos. A ocorrência de síncope não contraindica doses subsequentes. Os demais eventos neurológicos devem ser analisados caso-a-caso e a critério médico.

### **13. Registro de dados das doses administradas da vacina meningocócica ACWY (conjugada)**

A dose administrada da vacina meningocócica ACWY (conjugada) na população de 11 a 12 anos de idade deverá ser registrada na **Rotina** como "**DOSE**" nos Sistemas de Informação vigentes. Destaca-se que as unidades de Atenção Primária à Saúde deverão registrar por meio do Sistema de Informação e-SUS AB (PEC ou CDS), e as unidades pertencentes aos demais modelos de Atenção, como Hospitais, Clínicas Privadas, Maternidades, CRIE, Atenção Especializada, dentre outros, deverão registrar por meio do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações – SIPNI (Web ou Desktop).

Doses administradas nos pacientes com HPN a partir dos 14 anos de idade em uso de Eculizumabe devem ser registradas no SIPNI (Web ou Desktop), na Estratégia **Especial**, respeitando os prazos entre as doses e dependendo da indicação prescrita.

### **14. Recomendações importantes para a promoção da saúde e prevenção contra a DM**

Reforça-se a importância da manutenção de um esquema vacinal completo, seguindo o preconizado no Calendário Nacional de Vacinação. Para utilização correta das vacinas disponibilizadas nos serviços de saúde de vacinação é importante organizar a equipe com as devidas atribuições: designar profissionais para triagem, vacinação e registro.

O trabalhador da saúde responsável pela triagem deverá avaliar criteriosamente a caderneta/cartão de vacinação para identificar os não vacinados para a vacina meningocócica ACWY (conjugada). O vacinador deverá observar o tipo de vacina e o local de administração. O registrador deverá anotar a vacina, dose, lote e data em que a mesma foi administrada e o vacinador deverá assinar na caderneta/cartão e efetuar o devido registro.

O sucesso dessa estratégia depende do envolvimento e da participação de todos na tarefa de vacinar, com a certeza de que esta é uma importante ação para proteger a população contra a doença.

### **15. Outras ações de promoção da saúde e prevenção de doença meningocócica**

Dado o risco muito aumentado de desenvolver a DM entre usuários de Eculizumabe, no intuito de promover um ambiente mais seguro ao indivíduo que vai iniciar o tratamento, além da vacinação com a vacina meningocócica ACWY (conjugada) do indivíduo com HPN, recomenda-se a realização de quimioprofilaxia com rifampicina nos contatos próximos do doente, duas semanas antes do início do tratamento. O esquema profilático com rifampicina deverá seguir as mesmas recomendações de quimioprofilaxia para a doença meningocócica já adotadas no Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, disponibilizada por meio do link:

(<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>).

Reforça-se a importância da manutenção de um esquema vacinal completo, seguindo o preconizado neste Documento e no Manual do CRIE (2019), especialmente entre os comunicantes desse doente em tratamento, para evitar ao máximo a exposição deste ao agente meningococo.

### **Bibliografia Consultada**

1. Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 2:B3-9;
2. Harrison LH, Pelton SI, Wilder-Smith A, et al. The Global Meningococcal Initiative: recommendations for reducing the global burden of meningococcal disease. *Vaccine*. 2011;29(18):3363-3371;
3. Acevedo R, Bai X, Borrow R, et al. The Global Meningococcal Initiative meeting on prevention of meningococcal disease worldwide: Epidemiology, surveillance, hypervirulent strains, antibiotic resistance and high-risk populations, *Expert Review of Vaccines*, 18:1, 15-30.
4. McNamara LA, Topaz N, Wang X, et al. Risk for Invasive Meningococcal Disease Among Patients Receiving Eculizumab (Soliris) Despite Receipt of Meningococcal Vaccine. *MMWR*. 2017 Jul 14; 66(27): 734-737.
5. Benamu E, Montoya J. Infections associated with the use of eculizumab: recommendations for prevention and prophylaxis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2016. 29(4):319-329.
6. Nolfi-Donagan D, Konar M, Vianzon V, et al. Fatal Nongroupable *Neisseria meningitidis* Disease in Vaccinated Patient Receiving Eculizumab. *Emerg Infect Dis*. 2018 Aug; 24(8): 1561- 1564.
7. Real HS, Castano VS, García PR. Meningococemia in vaccinated patient under treatment with eculizumab. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017 Mar;35(3):200e1.
8. Lebel E, Trahtemberg U, Block C, et al. Post-eculizumab meningococcaemia in vaccinated patients. *Clin Microbiol Infect*. 2018 Jan;24(1):89-90.
9. HILL, A. et al. Interim Analysis of Safety Outcomes during Treatment with Eculizumab: Results from the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry. *Blood*. 2017; 130:3486.
10. Sáfadi MAP & Barros AP. Vacinas meningocócicas conjugadas: eficácia e novas combinações. *Jornal de Pediatria - Vol. 82, Nº3 (Supl), 2006. Sociedade Brasileira de Pediatria*. doi:10.2223/JPED.1495.
11. Moraes JC, Barata RB. A doença meningocócica em São Paulo, Brasil, no século XX: características epidemiológicas *Cad Saude Publica*. 2005;21:1458-71.
12. Granoff DM, Feavers IM, Borrow R. Meningococcal vaccines. In: Ploktin S, Orenstein WA, editors. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2004. P.959-88.
13. Gasparini R, Rizzetto R, Sasso T, Rizzitelli E, Manfredi P, Risso D, Gentile C, Ciofi degli Atti H, Panatto D. Seroprevalence of bactericidal antibody against *Neisseria meningitidis* serogroup C in pré-vaccinal era: The Italian epidemiological scenario. *Vaccine*. 2009;27 (25-26): 3435-8

14. BORROW, R.; BALMER, P.; et al. Meningococcal surrogates of protection? serum bactericidal antibody activity. *Vaccine*, v. 23, n. 17-18, p. 2222-2227, 2005.
15. Borja-Tabora, C.; Montalban, C.; et al. Immune response, antibody persistence, and safety of a single dose of the quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W-135, and Y tetanus toxoid conjugate vaccine in adolescents and adults: results of an open, randomised, controlled study. *BMC Infectious Diseases*, v. 13, n. 1, p. 116, 2013.
16. Vesikari, T.; Forstén, A.; et al. A randomized study to assess the immunogenicity, antibody persistence and safety of a tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine in children aged 2-10 years. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, v. 8, n. 12, p. 1882-1891, 2012.
17. Dbaiibo, G.; El-Ayoubi, N.; et al. Immunogenicity and Safety of a Quadrivalent Meningococcal Serogroups A, C, W-135 and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine (MenACWY-TT) Administered to Adults Aged 56 Years and Older: Results of an Open-Label, Randomized, Controlled Trial. *Drugs & Aging*, v. 30, n. 5, p. 309-319, 2013.
18. Østergaard, L.; Silfverdal, S.-A.; et al. A tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135, and Y tetanus toxoid conjugate vaccine is immunogenic and well-tolerated when co-administered with Twinrix® in subjects aged 11-17 years: An open, randomised, controlled trial. *Vaccine*, v. 30, n. 4, p. 774-783, 2012.
19. Vesikari, T.; Forsten, A.; et al. Antibody persistence up to 5 years after vaccination of toddlers and children between 12 months and 10 years of age with a quadrivalent meningococcal ACWY- tetanus toxoid conjugate vaccine. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, v. 12, n. 1, p. 132- 139, 2016.
20. Borja-Tabora, C.F.C.; Montalban, C.; et al. Long-term immunogenicity and safety after a single dose of the quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W, and Y tetanus toxoid conjugate vaccine in adolescents and adults: 5-year follow-up of an open, randomized trial. *BMC Infectious Diseases*, v. 15, n. 1, p. 409, 2015.
21. COORDENAÇÃO DE AVALIAÇÃO E MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS - CAMT/DGITS/SCTIE/MS; PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO - PNI/DEIDT/SVS/ MS Vacina meningocócica ACWY (conjugada) e vacina adsorvida meningocócica B (recombinante) para pacientes com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) que utilizem eculizumabe. Relatório de Recomendação - CONITEC, 2019.

#### **Documentos fonte:**

1. Informe Técnico - Orientação técnico-operacionais para a Vacinação dos Adolescentes com a vacina Meningocócica ACWY (Conjugada)/CGPNI/DEIDT/SVS/MS, de 02/03/2020.
2. Informe Técnico - Introdução da vacina meningocócica ACWY (conjugada) para os pacientes com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) em uso de Eculizumabe/CGPNI/DEIDT/SVS /MS, de 28/02/2020.

**Divisão de Imunização/CVE/CCD/SESSP**  
**05/03/2020**