



NOTA TÉCNICA



Vacinas Meningocócicas Conjugadas no Brasil em 2018: Intercambialidade e diferentes esquemas de doses.

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA
SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES
Departamento Científico de Imunizações**

Relatores - Flávia Bravo, Isabella Ballalai, Marco Aurélio Sáfyadi, Renato Kfoury

A infecção pela bactéria *Neisseria meningitidis* (NM) ocorre de forma endêmica em todo o mundo e, no Brasil, é o patógeno mais frequentemente envolvido nos casos de meningite bacteriana. A NM é classificada em 12 diferentes sorogrupos, de acordo com a composição antigênica da cápsula polissacarídica, sendo que os sorogrupos A, B, C, Y, W e X são os responsáveis por praticamente todos os casos da doença no mundo.

Doença de rápida evolução, com altas taxas de complicações, sequelas e letalidade, a doença meningocócica impõe a necessidade de estratégias de prevenção pela vacinação.

No Brasil acomete indivíduos de qualquer faixa etária, sendo que cerca de metade dos casos notificados ocorrem em menores de cinco anos de idade, especialmente no primeiro ano de vida. Desde 2010, devido à vacinação rotineira de crianças menores de quatro anos contra o meningococo C, observamos uma importante queda nas taxas de incidência da doença meningocócica, cujo coeficiente geral em 2017 ficou em torno de 0,6 casos para cada 100.000 habitantes, com variações por região do país e por faixa etária. Em 2016 foram confirmados 1105 casos de doença meningocócica, segundo dados do SINAN atualizados em abril de 2017. As taxas de letalidade em nosso país são elevadas, ao redor de 20%, podendo chegar a 50% quando se considera a apresentação clínica de meningococemia.

O esquema de vacinação utilizado no Brasil, que incluiu inicialmente apenas as crianças menores de 2 anos, não permitiu que houvesse impacto precoce em grupos etários não vacinados. Desta forma, se consideradas todas as regiões e faixas etárias, o sorogrupo C permanece sendo o principal sorogrupo causador de doença meningocócica no Brasil. Entretanto, ao analisarmos as taxas de incidência por idade, observamos um predomínio do sorogrupo B em menores de 5 anos, com presença do sorogrupo W em diversos grupos etários, particularmente na região Sul do país, chegando a representar, em 2017, mais de 20% dos casos em alguns estados.

RECOMENDAÇÕES ATUAIS

O Ministério da Saúde recomenda e disponibiliza gratuitamente a vacina meningocócica C conjugada para crianças menores de cinco anos (até 4 anos, 11 meses e 29 dias) e adolescentes de 11 a 14 anos. Rotina: 3 doses: aos 3, 5 e 12 meses de idade. Crianças de um a quatro anos de idade não vacinadas: uma dose. Reforço ou dose única para adolescentes de 11 a 14 anos.

Alguns grupos de pacientes com comorbidades também são beneficiados nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie), de acordo com as recomendações em seu manual.

Ver calendário do PNI em

<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/jpg/2018/janeiro/10/calendario-vacinal-2018.jpg>

As Sociedades Brasileiras de Imunizações (SBIIm) e de Pediatria (SBP) recomendam, em seus calendários da criança e do adolescente, sempre que possível, o uso preferencial da vacina MenACWY no primeiro ano de vida (iniciando aos 3 meses de idade) e reforços. O esquema primário varia conforme a vacina utilizada e a idade em que é iniciado. Em todas as situações está recomendada uma dose de reforço no segundo ano de vida (entre 12 e 15 meses).

Levando em consideração o atual cenário epidemiológico da doença no Brasil e em função da redução progressiva dos títulos de anticorpos protetores e da perda da proteção conferida pelas vacinas meningocócicas conjugadas (MenC ou MenACWY), SBIIm e SBP recomendam também doses de reforço entre 5 e 6 anos e aos 11 anos de idade, ou, quando houver atraso no início da imunização, com 5 anos de intervalo entre elas. Para adultos a recomendação da vacina se restringe a situações epidemiológicas (viagens ou surtos) ou presença de comorbidades que aumentem o risco para essa infecção. Rotina: 2 ou 3 doses (na dependência da vacina utilizada), aos 3 e 5 ou aos 3, 5 e 7 meses de idade. Reforços entre 12 e 15 meses, entre 5 e 6 anos e aos 11 anos de idade.

Ver calendários:

SBIIm em <https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao>

SBP em: http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/19717k-DocCient-Calendario_Vacinacao_2017-maio.pdf

AS VACINAS

No Brasil, quatro vacinas meningocócicas conjugadas estão licenciadas com as indicações em bula, a saber:

- MenC-CRM (Menjugate®) e MenC-TT (Neisvac®) - licenciadas para crianças a partir de 2 meses, adolescentes e adultos.
- MenACWY-CRM (Menveo®) – licenciada para crianças a partir de 2 meses de idade, adolescentes e adultos.
- MenACWY-TT (Nimenrix®) - licenciada a partir de 6 semanas de idade, adolescentes e adultos.
- MenACWY-D (Menactra®) - licenciada para crianças a partir de 9 meses, adolescentes e adultos até 55 anos de idade.

Bulas disponíveis no bulário eletrônico ANVISA: <http://portal.anvisa.gov.br/bulario-eletronico1>

Ainda de acordo com as bulas, o número de doses do **esquema primário** dependerá da vacina escolhida e da idade do início da vacinação, conforme tabela 1. Em todas as situações, para crianças e adolescentes, após o esquema primário completo, recomenda-se agendar dois reforços com intervalos de cinco anos entre eles.

Vacina meningocócica conjugada ACWY-CRM - Menveo	
<i>Idade de início da vacinação</i>	<i>Número doses e intervalos mínimos entre elas</i>
2 a 6 meses	3 doses, com intervalo de 2 meses entre elas, aos 3, 5 e 7 meses de idade. Reforço aos 12-15 meses. Esquema 3 +1.
7 a 23 meses	2 doses, com a segunda dose administrada no segundo ano de vida e pelo menos 2 meses após a primeira dose
Crianças com 24 meses ou mais, adolescentes e adultos	Uma dose
Vacina meningocócica conjugada ACWY-TT - Nimenrix	
<i>Idade de início da vacinação</i>	<i>Número doses e intervalos mínimos entre elas</i>
Lactentes com mais de 6 semanas	2 doses, com intervalo de 2 meses entre elas, aos 3 e 5 meses de idade. Reforço aos 12-15 meses. Esquema 2 +1.
Crianças com 12 meses ou mais, adolescentes e adultos	Uma dose
Vacina meningocócica conjugada ACWY-D - Menactra	
<i>Idade de início da vacinação</i>	<i>Número doses e intervalos mínimos entre elas</i>
9 a 23 meses	2 doses, com no mínimo 3 meses de intervalo entre elas
Crianças de 24 meses ou mais, adolescentes e adultos até 55 anos	Uma dose

Tabela 1

INTERCAMBIALIDADE

Não existem dados de estudos sobre intercambialidade entre as diferentes vacinas meningocócicas conjugadas ACWY nas doses realizadas na primovacinação. Entretanto, se houver necessidade de intercambiá-las, quando não se conhece o produto utilizado na dose anterior ou não se dispõe do mesmo, deve-se adotar o esquema com maior número de doses.

Crianças e adolescentes vacinados com a vacina MenC podem se beneficiar com o uso da MenACWY, com o objetivo de ampliar a proteção, respeitando-se um intervalo mínimo de um mês da última MenC.

Bibliografia recomendada

- Balmer P, Borrow R, Miller E. Impact of meningococcal C conjugate vaccine in the UK. *J Med Microbiol.* 2002;51:717-22. 3.
- Cohn A, MacNeil J, Clark T Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and Reports* March 22, 2013 / 62(RR02);1-22.
- Granoff DM, Harrison LH, Borrow R. Meningococcal vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 5th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008; p. 399-434
- Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, Harrison LH, Jelfs J, Landhani SN, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine.* 2012; 30;30 Suppl 2:B26-36 (2012).
- Miller E, Salisbury D, Ramsay M. Planning, registration, and implementation of an immunisation campaign against meningococcal serogroup C disease in the UK: a success story. *Vaccine.* 2001;20:S58-67.
- Sáfadi MA, Berezin EN, Oselka GW. A critical appraisal of the recommendations for the use of meningococcal conjugate vaccines. *J Pediatr (Rio J).* 2012;88(3):195-202
- Ministério da Saúde. MENINGITE - Casos confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan. Disponível em <http://portal.arquivos.saude.gov.br/imagens/pdf/2017/abril/06/tabela-obitos-e-incidencia-de-meningite-2010-a-2016.pdf>. Acesso em junho de 2018
- Boletim epidemiológico. Disponível em <http://www.dive.sc.gov.br/index.php/arquivo-noticias/673-boletim-epidemiologico-mensal-n-01-2018-vigilancia-da-doenca-meningococica-atualizado-em-3-de-marco-de-2018> Acesso em junho de 2018.