



Informe Técnico

Orientações técnico-operacionais para a Vacinação dos Adolescentes com a Vacina Meningocócica ACWY (conjugada)

Brasília, 2020

Sumário

Apresentação	03
1. Introdução	04
1.1 Situação das Doenças Meningocócicas no País	04
1.2 Vacina meningocócica disponibilizada no Sistema Único de Saúde	05
2. Objetivo e Estratégia de Vacinação	06
3. Meta	06
4. Vacina meningocócica ACWY (conjugadas) - características do produto, forma farmacêutica, apresentação, composição, conservação e validade	08
5. Administração simultânea com outras vacinas e medicamentos	09
6. Efetividade e segurança da vacina meningocócica ACWY (conjugada)	09
7. Vacina meningocócica ACWY (conjugada) esquema vacinal	09
8. Precauções na Administração da Vacina	10
9. Contraindicações	10
10. Monitoramento e Vigilância dos Eventos Adversos Pós-vacinação	10
11. Dados administrativos para a operacionalização da Campanha	11
12. Registro de dados das doses administradas das vacinas meningocócicas ACWY (conjugadas)	13
13. Recomendações importantes para a promoção da saúde e prevenção contra as DM	13
Bibliografias consultadas	14

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 Doenças Meningocócicas (DM), o Ministério da Saúde (MS) disponibilizará na rede de vacinação do Sistema Único de Saúde (SUS), a vacina meningocócica ACWY (conjugada) para os adolescentes de 11 e 12 anos de idade, considerando a gravidade da doença e o estado de portador dos adolescentes.

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 Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), conforme as indicações do Manual dos CRIE.

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. Com base na cápsula polissacarídica, o meningococo é classificado em 12 sorogrupos, sendo que a maioria dos casos de DM são causadas pelos sorogrupos A, B, C, W, X e Y.

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. Historicamente a incidência da DM é mais alta entre crianças menores de um ano, com um segundo pico, em algumas 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. No período de 2015 a 2019 mais de 50% dos casos de DM ocorreram em indivíduos maiores de 15 anos.

Dentre os adolescentes de 10 a 19 anos, com relação aos sorogrupos identificados neste período, o sorogrupo C foi responsável por 37,5% dos casos, seguido do B (8,3%), do W (3,5%). Contudo, destaca-se que para 48,7% dos casos não há identificação do sorogrupo responsável pela doença. A letalidade média da DM para esta faixa etária, entre 2015-2019, foi de 17,2%.

1.2 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.

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) 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, estando preconizada a partir de 3 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.

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 de no mínimo 80%. Diante disso, o acompanhamento e análise do perfil epidemiológico torna-se fundamental para o uso adequado das vacinas e o aprimoramento das políticas de saúde e orientação de novas estratégias de vacinação.

2. 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 Nacional de Vacinação na rotina dos serviços de vacinação do Sistema Único de Saúde, distribuídos no País, como dose independentemente da situação vacinal encontrada.

3. Meta

Nesta etapa, será utilizada como referência populacional para vacinação a população na faixa etária de 11 e 12 anos de idade. Este público deve receber a dose da 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% do público-alvo da vacinação, que corresponde a 5.621.137 milhões de pessoas. O quadro a seguir apresenta a estimativa do público-alvo:

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

Unidades Federadas	11 anos	12 anos	Total
Rondônia	31.671	32.243	63.914
Acre	18.426	18.530	36.956
Amazonas	83.446	83.708	167.154
Roraima	10.946	10.994	21.940
Pará	173.525	174.973	348.498
Amapá	16.642	16.841	33.483
Tocantins	29.513	29.940	59.453
Maranhão	148.846	150.281	299.127
Piauí	62.662	63.895	126.557
Ceará	170.488	176.222	346.710
Rio Grande do Norte	59.342	60.744	120.086
Paraíba	69.994	71.230	141.224
Pernambuco	169.423	172.405	341.828
Alagoas	68.868	69.982	138.850
Sergipe	42.328	43.396	85.724
Bahia	269.439	274.287	543.726
Minas Gerais	337.893	347.407	685.300
Espírito Santo	61.270	62.622	123.892
Rio de Janeiro	263.902	271.379	535.281
São Paulo	672.644	689.848	1.362.492
Paraná	181.485	186.919	368.404
Santa Catarina	104.357	107.695	212.052
Rio Grande do Sul	171.407	176.430	347.837
Mato Grosso do Sul	44.947	45.934	90.881
Mato Grosso	57.381	58.452	115.833
Goiás	108.272	110.388	218.660
Distrito Federal	44.948	45.612	90.560
Brasil	3.474.065	3.552.357	7.026.422

Fonte: Datasus - CGPNI/DEIDT/SVS-MS - em 04/06/2019

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).

4. 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)		
Laboratório	Sanofi Medley Farmacêutica	GlaxoSmithkline	Pfizer
Nome comercial	Menactra®	Menveo®	Nimenrix®
Indicação	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
Apresentação	Frasco-ampola	Frasco-ampola com pó liofilizado + Frasco-ampola com diluente	Frasco ampola com pó liofilizado + seringa preenchida com diluente
Forma Farmacêutica	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
Via de administração	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular
Composição por dose de 0,5 mL	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.
Conservação	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
Cuidados de conservação após a reconstituição	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.

5. Administração simultânea com outras vacinas e medicamentos

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

6. 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 clínicos randomizados demonstraram não inferioridade da vacina MenACWY (conjugada) na produção de títulos de anticorpos protetores quando comparados com as vacinas MenC (conjugada) e meningocócica polissacarídica ACW-Y em diferentes faixas etárias.

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, 11 a 17 anos, 11 a 55 anos e maiores de 56 anos de idade, 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.

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).

7. 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.

Indicação	Dose
Adolescentes na faixa etária de 11 e 12 anos de idade	01 dose

Fonte: Manual do CRIE

8. 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 contraídicam 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.

9. Contraindicações

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

10. 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 as 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 (“surto”), 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.

11. Dados administrativos para a operacionalização da Campanha

a) Imunobiológicos e insumos.

Está prevista inicialmente a distribuição de cerca de 1,4 milhões de doses da vacina meningocócica ACWY (Conjugada) para vacinação da população-alvo (Figura 2). Para tanto, já foram adquiridas 4.05 milhões de doses, ao valor unitário de R\$86,97, totalizando, um investimento de 352 milhões de reais para a aquisição do imunobiológico, que visam o abastecimento de mais de 37 mil postos de vacinação. Encontra-se em processo de aquisição 6.5 milhões de doses da vacina.

Figura 2. Doses da vacina meningocócica ACWY (Conjugada) a serem distribuídas inicialmente para a vacinação dos adolescentes de 11 e 12 anos por Unidade Federada. Brasil.2020

Unidades Federadas	População Total	Duas pautas de distribuição	Laboratório
Rondônia	63.914	12.783	Sanofi
Acre	36.956	7.391	Sanofi
Amazonas	167.154	33.431	Sanofi
Roraima	21.940	4.388	Sanofi
Pará	348.498	69.700	Sanofi
Amapá	33.483	6.697	Sanofi
Tocantins	59.453	11.891	Sanofi
Norte	731.398	146.280	Sanofi
Maranhão	299.127	59.825	Sanofi
Piauí	126.557	25.311	Sanofi
Ceará	346.710	69.342	Sanofi
Rio Grande do Norte	120.086	24.017	Sanofi
Paraíba	141.224	28.245	Sanofi
Pernambuco	341.828	68.366	Sanofi
Alagoas	138.850	27.770	Sanofi
Sergipe	85.724	17.145	Sanofi
Bahia	543.726	108.745	Sanofi
Nordeste	2.143.832	428.766	Sanofi
Minas Gerais	685.300	137.060	GSK e Pfizer
Espírito Santo	123.892	24.778	GSK
Rio de Janeiro	535.281	107.056	GSK
São Paulo	1.362.492	272.498	GSK e Pfizer
Sudeste	2.706.965	541.393	GSK e Pfizer
Paraná	368.404	73.681	GSK
Santa Catarina	212.052	42.410	GSK
Rio Grande do Sul	347.837	69.567	GSK
Sul	928.293	185.659	GSK
Mato Grosso do Sul	90.881	18.176	GSK
Mato Grosso	115.833	23.167	GSK
Goiás	218.660	43.732	GSK
Distrito Federal	90.560	18.112	GSK
Centro-Oeste	515.934	103.187	GSK
Brasil	7.026.422	1.405.284	...

Fonte: CGPNI/SVS/MS

12. Registro de dados das doses administradas da vacina meningocócica ACWY (conjugada)

A dose administrada da vacina meningocócica ACWY (conjugada) na população adolescente 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).

13. 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 no mínimo 5.621.137 (80%) milhões de adolescentes de 11 e 12 anos, com a certeza de que esta é uma importante ação para proteger a população contra a doença.

Para informações adicionais, contatar a equipe do Programa Nacional de Imunizações pelos telefones (61) 3315-5990 e 3315-3570.

Bibliografias consultadas

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. Dbaibo, 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.

EXPEDIENTE

Ministro da Saúde

Luiz Henrique Mandetta

Secretário de Vigilância em Saúde

Wanderson Kleber de Oliveira

Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis

Julio Henrique Rosa Croda

Coordenadora Geral do Programa Nacional de Imunizações

Francieli Fontana Sutile Tardetti

Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações- (Substituta)

Adriana Regina Farias Lucena

Thiago Fernandes da Costa

Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis

Elaboração

Sirlene de Fátima Pereira - CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Camile Moraes – CGENSP/EPISUS/SVS/MS

Caroline Gava - CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Igor Gonçalves Ribeiro - CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Ana Goretti Kalume Maranhão - CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Lays Pires Marra – CONITEC/ DGITIS/ SCTIE/MS

Marco Aurélio P. Sáfiadi – CTAI/CGPNI/SVS/MS

Ana Carolina Cunha Marreiros - CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Regina Célia Mendes dos Santos Silva - CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Sandra Maria Deotti Carvalho - CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Victor Bertollo - CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Karla Calvette Costa - CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Michelle Flaviane Soares Pinto- CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Marcelo Pinheiro Chaves - CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Marta Heloisa Lopes – CRIE/SP

Colaborador

Ernesto Issac Montenegro Renoiner - CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Gilson Fraga Guimarães- CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Luciana Maiara Diogo Nascimento - CGPNI/ DEIDT /SVS/MS

Sugestões, Dúvidas e Colaborações

Endereço: SRTVN, Quadra 701, Bloco D, Ed. PO 700, 6º andar-CGPNI

Brasília/DF. CEP 70.719-040

Fones: 61 3315-3570

Endereço eletrônico: cgpni@saude.gov.br

Nos estados: Coordenações Estaduais de Imunizações/Secretarias Estaduais de Saúde

Nos municípios: Secretarias Municipais de Saúde, Postos de Vacinação, Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.