



**MINISTÉRIO DA SAÚDE**  
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA  
COORDENAÇÃO-GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES

**INTRODUÇÃO DA VACINA MENINGOCÓCICA C (CONJUGADA) NO CALENDÁRIO DE  
VACINAÇÃO DA CRIANÇA**

**INCORPORAÇÃO – 2º semestre de 2010**

**Brasília – 2010  
Julho**

## SUMÁRIO

I.	APRESENTAÇÃO .....	pág. 3
II.	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	pág. 4
III.	VACINA ADSORVIDA MENINGOCÓCICA C.....	pág. 7
	a) Indicação .....	pág. 7
	b) Apresentação e Composição .....	pág. 8
	c) Reconstituição.....	pág. 9
	d) Via de administração .....	pág. 9
	e) Cuidados de conservação, Validade .....	pág. 9
	f) Estudos de Eficácia/Efetividade .....	pág.10
	g) Uso simultâneo com outras vacinas .....	pág.11
	h) Intercambialidade .....	pág.11
	i) Esquema Vacinal .....	pág.12
	j) Contra-Indicações.....	pág.12
	k) Eventos adversos evidenciados em estudos clínicos .....	pág.13
IV.	PLANEJAMENTO PARA INTRODUÇÃO DA VACINA MENINGOCÓCICA C	pág.14
V.	REGISTRO DE DOSES APLICADAS NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO.....	pág.15
VI.	BIBLIOGRAFIA CONSULTADA.....	pág.16

## I – APRESENTAÇÃO

A doença meningocócica é um dos grandes problemas de saúde pública, estima-se a ocorrência de pelo menos 500 mil casos por ano no mundo, com cerca de 50 mil óbitos. É uma doença de evolução rápida e com alta letalidade, que varia de 7 a 70%. Mesmo em países com assistência médica adequada, a *meningococemia* pode ter uma letalidade de até 40%.<sup>1</sup> As meningites têm distribuição mundial e sua expressão epidemiológica depende de fatores como o agente infeccioso, existência de aglomerados populacionais e características socioeconômicas e do meio ambiente (clima).<sup>2</sup> Na América Latina, o comportamento da doença difere entre os países. A incidência global da doença meningocócica no ano de 1998 a 2008 variou de menos de 0,1 casos por 100.000 habitantes em países como o México, a dois casos por 100.000 habitantes no Brasil. A maior incidência de doença meningocócica ocorreu em crianças com menos de 1 ano de idade. Os sorogrupos B e C foram responsáveis pela maioria dos casos, mas o surgimento de sorogrupos W 135 e Y foram relatados em alguns países. O sorogrupo A da doença é rara na América Latina.<sup>3</sup>

Considerando ser a vacina a principal forma de prevenção contra a doença, o Ministério da Saúde incluirá no segundo semestre de 2010 a *vacina meningocócica C (conjugada)* com o objetivo de proteger a população de um dos tipos mais letais de meningite. A vacina fará parte da rotina contida no calendário de vacinação da criança na faixa etária de menores de um ano de idade. No ano de introdução a vacina será disponibilizada para as crianças menores de 2 anos de idade (1 ano 11 meses e 29 dias). A opção em implantar esta vacina é baseada na alta prevalência da doença pelo sorogrupo C no Brasil. A inclusão da vacina é mais uma ação do governo brasileiro para atender os princípios do Sistema Único de Saúde – SUS: de universalidade e equidade da atenção à saúde na área de imunizações. Outros aspectos foram considerados para avaliar a introdução da vacina relacionados aos critérios, imunológico, tecnológico e de custo-efetividade.

Este informe tem como objetivo apresentar as orientações técnicas para subsidiar a operacionalização na implantação da vacina meningocócica C (conjugada) no calendário de vacinação da criança menor de um ano de idade, em todo o território nacional, o que contribuirá para a redução da morbimortalidade pela doença e suas complicações, na população alvo.

---

<sup>1</sup> (1) (Cives - Centro de Informação em Saúde para Viajantes) RJ [www.cives.ufrj.br](http://www.cives.ufrj.br)

<sup>2</sup> (2) (Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Cap. 6 – Doenças. Meningites. Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília (DF); 2005.).

<sup>3</sup> (3) (Sáfadi MA, Cintra OA. Neurol Res. 2010 Apr;32(3):263-71.) Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. Department of Pediatrics, Santa Casa de São Paulo School of Medicine, São Paulo, Brazil. [masafadi@uol.com.br](mailto:masafadi@uol.com.br)

## II – ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A meningite é considerada um agravo de grande representatividade no país. São vários os agentes etiológicos que podem causar a doença: vírus, bactérias, fungos e parasitas. Do ponto de vista da saúde pública, os agentes etiológicos mais importantes são as bactérias e vírus devido à magnitude e potencial de ocasionar surtos. Quadro 1

Quadro 1. Lista dos principais agentes etiológicos das meningites

Bactérias	Vírus	Outros
<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomona aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella sp</i> <i>Enterobacter sp</i> <i>Salmonella sp</i> <i>Proteus sp</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Leptospira sp</i>	<b>RNA Vírus</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Enterovírus</li><li>• Arbovírus</li><li>• Vírus do Sarampo</li><li>• Vírus da Caxumba</li></ul> <b>Arenavírus - Coriomeningite linfocitária</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• HIV 1</li></ul> <b>DNA Vírus</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Adenovírus</li><li>• Vírus do grupo Herpes</li><li>• Varicela Zoster</li><li>• Epstein Barr</li><li>• Citomegalovírus</li></ul>	<b>Fungos</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Cryptococcus neoformans</i></li><li>• <i>Candida albicans</i> e</li><li>• <i>C. tropicalis</i></li></ul> <b>Protozoários</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Toxoplasma gondii</i></li><li>• <i>Trypanosoma cruzi</i></li><li>• <i>Plasmodium sp</i></li></ul> <b>Helmintos</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Infecção larvária da <i>Taenia solium</i></li><li>• <i>Cysticercus cellulosae</i> (Cisticercose)</li></ul>

A doença ocorre durante todo o ano, e são mais freqüentes no inverno ou na estação seca, no caso das etiologias bacterianas. Sua expressão epidemiológica depende de fatores como o agente infeccioso, existência de aglomerados populacionais e características socioeconômicas dos grupos populacionais e do meio ambiente. Dentre os agentes causadores de meningite, as bactérias contribuem com quase 50% dos casos; em sua grande maioria representada pela Doença Meningocócica (DM).

A Doença Meningocócica (DM) é uma infecção bacteriana aguda, causada pela *Neisseria meningitidis*, diplococo Gram negativo, cuja disseminação resulta em doença invasiva, geralmente septicemia e/ou meningite. A DM é responsável por aproximadamente 3.500 casos por ano e que apresentam alta letalidade (em torno de 20%) podendo ocorrer em pessoas de qualquer faixa etária, porém é mais comum em crianças menores de cinco anos de idade, sobretudo nos menores de 1 ano de idade, e está associada à ocorrência de surtos. Existem 13 sorogrupos identificados de *N. meningitidis*, porém os que mais freqüentemente causam doença são o A, o B, o C, o Y e o W135.

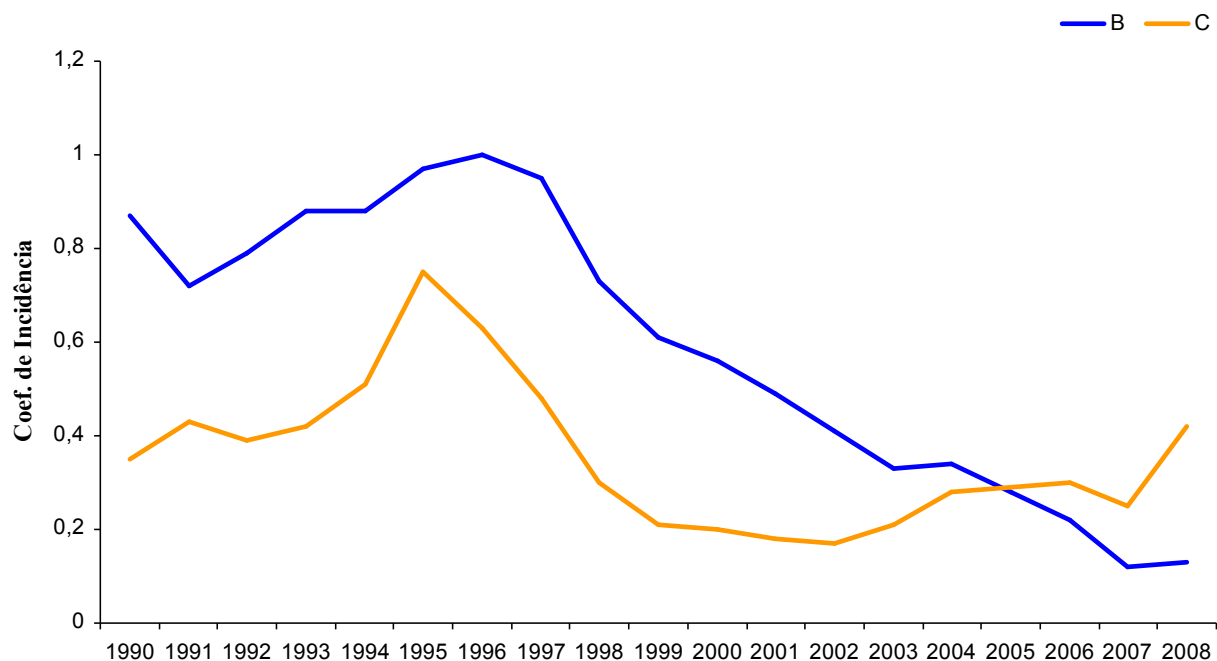
A transmissão da doença meningocócica ocorre freqüentemente pelo contato íntimo com um portador assintomático ou um doente, ou ainda através do contato direto com secreções respiratórias. O período de transmissibilidade persiste até o desaparecimento do meningococo das secreções nasofaríngeas do doente ou portador. Em geral, o meningococo desaparece da nasofaringe 24 h após início do tratamento específico. Os principais sinais e sintomas da doença são: febre, cefaléia intensa, vômitos, prostração,

convulsões e sinais de irritação meníngea, estes muitas vezes ausentes em lactentes. A forma mais grave da doença meningocócica, a *meningococemia*, manifesta-se como uma infecção generalizada (septicemia) com manifestações hemorrágicas, podendo levar ao óbito em menos de 24 horas. Em média 10 a 20% da população em geral são portadores assintomáticos, e possuem a *N. meningitidis* colonizadas na orofaringe.

A DM acomete indivíduos de todas as faixas etárias, porém a maior incidência é em crianças menores de 05 anos de idade, sobretudo nos menores de 1 ano de idade. Em situações de surtos observa-se uma distribuição da DM entre os adolescentes e adultos jovens. No Brasil em 2009, a DM foi responsável por 2.638 casos, 547 óbitos e apresentou uma letalidade de 21 %. Até o ano de 2005 o sorogrupo B era predominante. A partir desse mesmo ano, ocorre uma substituição dos sorogrupos B pelo sorogrupo C e a proporção de isolados do sorogrupo C em relação ao total de cepas da doença vem aumentando nos últimos anos, passando de 26% em 2000 para 75% em 2009. Por outro lado, a identificação das cepas do sorogrupo B em relação ao total de cepas sorogrupadas, no mesmo período, passou de 71% para 17% (Gráfico 1). Ressalta-se a existência de um elevado percentual de casos de DM sem informação sobre o sorogrupo (em média, 63% nos cinco últimos anos).

O gráfico 1 mostra a evolução da incidência dos sorogrupos da DM identificados no Brasil no período de 1990 a 2009.

Gráfico 1. Incidência por sorogrupos da DM por ano. Brasil, 1990 a 2009.



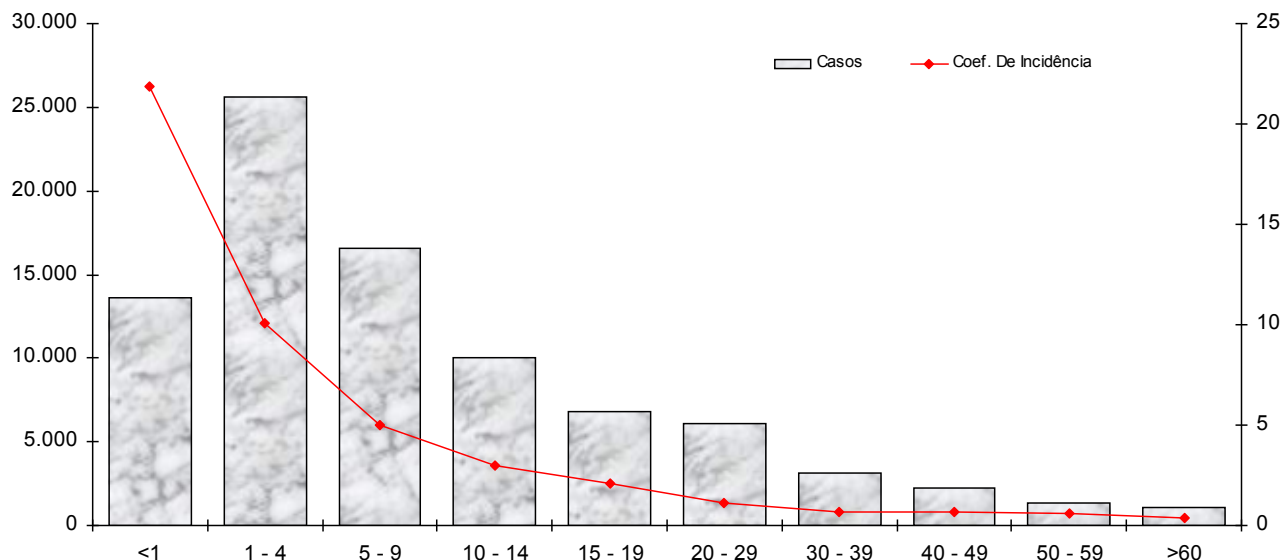
Fonte: SINAN/SVS/MS.

Nota: \* Dados atualizados em 25/05/2010.

Em relação à distribuição etária de casos confirmados por DM, observa-se, no período de 1990 a 2009 uma maior proporção de casos na faixa etária de 01 a 04 anos de idade

(30%) e uma maior incidência nos menores de 01 ano de idade (22 casos por 100.000 Hab.) (Gráfico 2).

Gráfico 2. Número de casos e incidência por Doença Meningocócica, por faixa etária, no período de 1990 a 2009.



Nota: \* Dados atualizados em 25/05/2010.

É importante ressaltar que a indicação de quimioprofilaxia para os contatos íntimos do caso suspeito da doença é a principal forma de prevenir a ocorrência de casos secundários e as medidas de controle devem ser adotadas o mais precoce possível.<sup>4</sup>

Desde 2006 há um predomínio do sorogrupo C em relação aos surtos de DM em todo o país. Em 2009, foram notificados e investigados 06 surtos de doença meningocócica, sendo 02 no Estado da Bahia, 02 em São Paulo, 01 em Minas Gerais e 01 no Amazonas. Todos os surtos foram causados pelo meningococo do sorogrupo C.

Segundo dados do DATASUS para o período de maio de 2009, o valor médio por internação (média complexidade) para o tratamento de processo toxi-infeccioso do cérebro ou da medula espinhal varia de R\$ 265,20 a R\$ 28.885,83. Neste valor não se incluem os custos indiretos que um caso de meningite acarreta, nem os custos posteriores à internação. O custo de cuidados durante a vida de uma criança que venha a apresentar meningite e que evolua com seqüelas é também considerável.

<sup>4</sup> Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7ª edição - Cad. 12 pg. 32- Meningites. Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília (DF); 2009.

### III- VACINA ADSORVIDA MENINGOCÓCICA C (CONJUGADA – CRM<sub>197</sub>)

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM<sub>197</sub>) é utilizada para prevenir as doenças provocadas pela bactéria *Neisseria meningitidis* do sorogrupo C, esta bactéria pode ser a causa de infecções graves, as vezes, até fatais, como a meningite e a sepse. A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da DM.

As vacinas meningocócicas disponíveis contra os diversos sorogrupos, incluindo o sorogrupo C podem ser divididas em duas categorias: as que contêm polissacarídeos e as conjugadas. As de polissacarídeos da cápsula da bactéria conferem proteção por tempo limitado (3-5 anos) e exclusivamente para os sorogrupos contidos na vacina, com reduzida eficácia em crianças de baixa idade (particularmente abaixo de 2 anos). A vacina conjugada para a *meningite meningocócica C*, apresenta elevada eficácia, proteção prolongada (possivelmente por toda a vida) e boa resposta em menores de um ano. No entanto, nenhuma destas vacinas confere proteção a todos os sorogrupos, e até o momento não há nenhuma vacina disponível para o sorotipo B.

A vacina que será utilizada para a introdução no calendário da criança é proveniente do acordo de transferência de tecnologia para a produção nacional, processo este realizado entre o laboratório produtor Novartis para o Laboratório público Fundação Ezequiel Dias de Minas Gerais.

A vacina em questão protege contra o sorogrupo C. Além disso, apesar da vacina conter a proteína diftérica CRM<sub>197</sub>, não é eficaz contra a difteria.

As medidas de prevenção para evitar a transmissão devem ser implantadas ou reforçadas, sendo as mesmas precauções utilizadas para outras doenças de transmissão respiratória. São elas: boa nutrição, cuidados rigorosos de higiene, principalmente com crianças, convívio em ambientes arejados e ensolarados e evitar aglomerações.

Em casos de suspeita de contágio pode-se realizar a quimioprofilaxia, quando indicado, entre aqueles que tiveram algum tipo de contato com provável doente. Mesmo com a introdução da vacinação esta medida não deve ser esquecida ou minimizada, pois é também importante para a prevenção e controle da doença.

Lembramos ainda que a vacinação contra a meningite é uma oportunidade para atualizar o calendário vacinal com as demais vacinas.

#### **a) Indicações**

A vacina meningocócica do sorogrupo C, conjugada – CRM<sub>197</sub> no ano de introdução está indicada para a imunização ativa de crianças com idade entre três meses, a menores de

dois anos de idade. A partir do segundo ano de introdução a vacina passará a ser ministrada para menores de 1 ano de idade.

Para crianças menores de 1 ano de idade devem ser administradas duas doses da vacina meningocócica sorogrupo C, conjugada – CRM 197 utilizando-se o intervalo de dois meses entre as doses, e um reforço preferencialmente entre 12 e 15 meses. Para crianças de 1 ano a menor de 2 anos de idade é recomendada a administração de uma única dose (0,5 ml), sem a necessidade de reforço.

Serão mantidas as indicações para a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM197) para utilização nos Centros de Referência para os imunobiológicos Especiais – CRIE.

**Atenção :** O intervalo mínimo entre as doses é de 30 dias.

## b) Apresentação e Composição

A vacina meningocócica sorogrupo C, conjugada – CRM<sub>197</sub> é apresentada em embalagem unidose, contendo dois frascos ampola, um contem um pó liofilizado branco ou esbranquiçado (antígeno) e outro frasco-ampola contem 0,8 ml de um líquido branco opaco (diluyente).

A solução é preparada antes do uso.

Cada dose de 0,5 mL. da vacina meningocócica do grupo C, conjugada – CRM<sub>197</sub> da vacina reconstituída contém:

- Oligossacarídeo meningocócico C.....10 µg
- Conjugado com proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae*.....12,5 a 25,0 µg
- Hidróxido de alumínio .....0,3 a 0,4 mg Al<sub>3+</sub>

Excipientes: Manitol, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, cloreto de sódio e água para injeção.

**A vacina não contém conservante.**



### **c) Reconstituição**

A vacina meningocócica sorogrupo C, conjugada – CRM<sub>197</sub> deve ser reconstituída antes da administração da seguinte forma:

- Agitar suavemente o frasco de diluente (líquido branco opaco). Retirar 0,6 mL. do diluente e usar para reconstituir o frasco da vacina meningocócica do sorogrupo C, conjugada – CRM<sub>197</sub> (frasco com pó liofilizado branco ou esbranquiçado).
- Agitar suavemente o frasco com o produto até que a vacina esteja dissolvida.
- Utilizando uma nova agulha, retirar 0,5 mL. do produto reconstituído, assegurando que não ocorra a formação de bolhas de ar.
- Após a reconstituição, a vacina é uma suspensão homogênea levemente opaca, incolor ou levemente amarelada e livre de partículas estranhas.

Caso observe alguma partícula ou alteração do aspecto físico, descartar a vacina.

Após a reconstituição, a vacina deve ser utilizada **IMEDIATAMENTE**.

Todos os produtos não utilizados ou restos do produto devem ser descartados de acordo com a legislação vigente.

### **d) Via de Administração,**

A vacina deve ser administrada exclusivamente pela via **intramuscular** profunda, de preferência na área ântero-lateral da coxa da criança.

**Não deve** ser administrada pela via **intravenosa, intradérmica** ou **subcutânea**.

**ATENÇÃO:** Administrar com cautela em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer outro distúrbio de coagulação, uma vez que pode ocorrer sangramento após a administração intramuscular nesses pacientes. Nestes casos adotar técnica de aplicação especial e compressão do local por três minutos.

### **e) Cuidados de Conservação, Validade.**

A vacina deve ser conservada, na embalagem original, e sob refrigeração entre 2°C e 8°C - **Não pode ser congelada, deve-se evitar a exposição direta a luz solar**

O prazo de validade indicado pelo fabricante na embalagem deve ser rigorosamente respeitado.

## f) Estudos de Eficácia / Efetividade

Foi demonstrado, principalmente após estudos no Reino Unido e na Espanha, que a proteção conferida pelas vacinas antimeningocócicas C conjugadas é diretamente relacionada à idade com que são administradas, ou seja, nas crianças que recebem a vacina com mais de 1 ano de idade, os títulos de anticorpos bactericidas são maiores e mais duradouros que nas que a recebem em esquemas de rotina nos primeiros meses de vida.<sup>5 6 7</sup> Embora as vacinas conjugadas induzam memória imunológica, há evidências de que a resposta de anticorpos via indução de imunidade de memória não é suficientemente rápida para proteger contra a doença meningocócica. A proteção contra a doença parece ser mais dependente da persistência dos anticorpos séricos.<sup>8 9</sup> Há também evidências de diminuição da imunidade ao longo do tempo após a vacinação, e de que crianças vacinadas após os 12 meses têm proteção mais prolongadas do que as vacinadas no 1º ano de vida apresentando uma soroconversão maior que 90%. Nos estudos realizados por Trotter, 2004 demonstrou que a efetividade da vacinação, considerando todas as faixas etárias, foi de 93% no primeiro ano após a última dose.<sup>10 11</sup> A redução na prevalência da colonização em adolescentes foi de 67% para o sorogrupo C, um ano após a vacinação.<sup>12</sup> Alguns países, buscando estratégias mais custo-efetivas, adotaram esquemas alternativos de acordo com a epidemiologia local, incorporando a vacina no calendário vacinal de rotina, em dose única, em maiores de 1 ano. Os resultados mostraram alta efetividade da vacina e redução drástica do número de casos<sup>6</sup>.

---

<sup>5</sup> Borrow R, Miller E. Long-term protection in children with meningococcal C conjugate vaccination: lessons learned. *Expert Rev Vaccines*. 2006;5(6):851-7.

<sup>6</sup> Larrari A, Cano R, García M, Mateo S. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. *Vaccine*. 2005;23(32):4097-100.

<sup>7</sup> Sáfiadi MA, Barros AP. Meningococcal conjugate vaccines: efficacy and new combinations. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(3 Suppl):S35-44.

<sup>8</sup> NACI (National Advisory Committee on immunization). Update on the invasive meningococcal disease and meningococcal vaccine conjugate recommendations. *Canada Communicable Disease Report*. 2009;36(ACS-3):1-39.

<sup>9</sup>

Campbell H, Borrow R, Salisbury D, Miller E. Meningococcal C conjugate vaccine: the experience in England and Wales. *Vaccine*. 2009;27(Suppl 2):B20-9.

<sup>10</sup> Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB, Miller E, Ramsay ME. Eficácia da vacina conjugada contra o meningococo C, 4 anos após a introdução. *Lancet*, 2004; 364:365-367.

<sup>11</sup> Richmond P, Borrow R, Goldblatt D, Findlow J, Martin S, Morris R, et al. Capacidade de 3 diferentes vacinas conjugadas contra o meningococo C para induzir memória imunológica após uma dose única em crianças no Reino Unido. *JID* 2001;183:160-163.

<sup>12</sup> Caugant DA, Tzanakaki G, Kriz P. Lessons from meningococcal carriage studies. *FEMS Microbiol Rev*. 2007;31(1):52-63.

Nos locais onde ocorre grande número de casos em crianças menores de um ano, sendo recomendada a vacinação nos primeiros seis meses de vida, uma dose de reforço no segundo ano de vida parece ser necessária.<sup>13</sup> Os dados de imunogenicidade mostram que 98 a 100% das crianças imunizadas têm títulos de anticorpos protetores após a segunda dose da vacina.<sup>14</sup> Assim, pode ser utilizado esquema com duas doses da vacina no primeiro semestre de vida (aos 3 e 5 meses, por exemplo) e uma dose de reforço ao redor dos 12 meses, após o que é esperado que os anticorpos séricos persistam por mais tempo.<sup>15</sup> Após a vacinação, são necessários 7 a 10 dias para a obtenção de títulos protetores de anticorpos.<sup>16</sup>

A duração da proteção após vacinação ainda não é conhecida.

No estudo de custo-efetividade realizado pelo Ministério da Saúde por convênio com a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, os resultados demonstraram, que a vacina meningocócica do grupo C, conjugada – CRM<sub>197</sub> é custo-efetiva para a incorporação na rotina do PNI.

### **g) Uso simultâneo com outras vacinas**

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM<sub>197</sub>) pode ser administrada simultaneamente a outras vacinas do calendário básico de vacinação, pois não interfere na resposta de vacinas inativadas ou atenuadas, quando administradas simultaneamente, em locais diferentes ou com qualquer intervalo entre elas,

### **h) Intercambialidade**

Não existem dados sobre a utilização de diferentes vacinas meningocócicas do grupo C conjugada dentro do esquema vacinal incluindo o reforço. **Sempre que possível**, uma mesma vacina deve ser utilizada para iniciar e finalizar um esquema de vacinação.

---

<sup>13</sup> NACI (National Advisory Committee on immunization). Update on the invasive meningococcal disease and meningococcal vaccine conjugate recommendations. Canada Communicable Disease Report. 2009;36(ACS-3):1-39.

<sup>14</sup> Southern J, Borrow R, Andrews N, Morris R, Waight P, Hudson M, et al. Immunogenicity of a reduced schedule of meningococcal group C conjugate vaccine given concomitantly with the Prevenar and Pediacel vaccines in healthy infants in the United Kingdom. Clin Vaccine Immunol. 2009;16(2):194-9.

<sup>15</sup> Campbell H, Borrow R, Salisbury D, Miller E. Meningococcal C conjugate vaccine: the experience in England and Wales. Vaccine. 2009;27(Suppl 2):B20-9.

<sup>16</sup> Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7ª edição - Cad. 12 pg. 32– Meningites. Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília (DF); 2009.

### **i) Esquema vacinal**

O esquema de vacinação consiste em duas doses de 0,5 ml, com intervalo de 2 mês entre as doses, a partir dos 3 meses de idade. O reforço é recomendado no segundo ano de vida, respeitando-se o intervalo mínimo de 2 meses após o término do esquema primário . Preferencialmente entre 12 a 15 meses de idade. No ano de implantação a vacina será ofertada as crianças entre 1 a < de 2 anos dose única.

<b>Esquema - Vacina meningocócica do sorogrupo C, conjugada – CRM<sub>197</sub></b>		
<b>Idade – meses</b>	<b>Número de doses</b>	<b>Reforço</b>
A partir dos 3 meses	2 doses intervalo de 2 meses	1 dose preferencialmente entre 12 e 15 meses
10 ou 11 meses	2 doses intervalo de 2 meses	Nesta faixa etária, ao receber a 2ª dose, não há a necessidade do reforço
12 a < 24 meses	Dose única	-----

### **j) Contra-indicações**

A vacina meningocócica do grupo C, conjugada – CRM<sub>197</sub> não deve ser administrada em indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da vacina (ver composição).

A exemplo do que ocorre com outras vacinas, a administração da vacina meningocócica do grupo C, conjugada – CRM<sub>197</sub> deve ser adiada em indivíduos que apresentam estado febril grave e agudo, sobretudo para que sinais e sintomas não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis eventos-adversos da vacina.

## **k) Eventos adversos evidenciados em estudos clínicos.**

Como ocorre com outros imunobiológicos a vacina meningocócica do grupo C, conjugada – CRM<sub>197</sub> pode causar algumas reações indesejáveis em certas pessoas. A maioria dos eventos foram autolimitados e desapareceram dentro do período de acompanhamento.

A maioria dos eventos foram registrados no dia da vacinação e nos dias posteriores, por 3 dias, no mínimo, até um máximo de 6 dias.

Eventos adversos **locais** descritos são: rubor, edema, endurecimento e hipersensibilidade/dor.

Eventos **sistêmicos**: em crianças menores há relato de febre, choro, irritabilidade, sonolência ou comprometimento do sono, anorexia, diarreia e vômitos

Em **adultos** os eventos adversos mais relatados foram: vertigem, febre, cefaléia, náuseas e vômitos, desmaios, mialgia e artralgia.

Eventos relatados e considerados **raros** como segue:

- Distúrbios do sistema nervoso (muito raros): vertigens, convulsões incluindo convulsões febris, desmaios, hipoestésias e parestésias, hipotonia. Houve relatos muito raros de convulsões. Os indivíduos normalmente recuperaram rapidamente.

- Distúrbios visuais e fotofobias, geralmente associados com outros sinais e sintomas neurológicos como cefaléia e vertigem. (muito raros)

- Distúrbios Gastrointestinais: Vômitos, náusea e diarreia.

- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: Erupções cutâneas, urticária, prurido, púrpura, eritema multiforme e Síndrome de Steven-Johnson.

- Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e ossos: mialgia e artralgia.

- Reações de hipersensibilidade graves são raras e incluem anafilaxia, broncoespasmo, edema facial e angiodema., podendo ocorrer em proporção inferior a uma pessoa a cada dez mil que recebem esta vacina. <sup>17</sup>

---

<sup>17</sup> Monografia do produto MENJUGATE®, Meningocócica sorogrupo C, CRM-197 conjugada, Agente imunizante.

#### IV- PLANEJAMENTO PARA INTRODUÇÃO DA VACINA MENINGOCÓCICA DO GRUPO C, CONJUGADA – CRM<sub>197</sub>

Para o planejamento da introdução da vacina meningocócica do grupo c, conjugada – CRM<sub>197</sub> foi considerado a população de crianças menores de 1 ano de idade, estimativa para o ano de 2010, total de **2.928.518** (mesclando IBGE e SINASC. Fonte: CGPNI); as crianças de 12 a 23 meses estimadas para o ano de 2010, um total de **2.928.518** o quantitativo de vacinas necessárias para a vacinação das crianças de 3 meses a 23 meses e 29 dias, corresponde a um total de **8.785.554**, por tratar-se de uma vacina na apresentação de frascos unidose/monodose não estão sendo consideradas perdas técnicas. Situações excepcionais serão tratadas caso a caso.

**Atenção : O envio das doses da vacina após a implantação será condicionada ao registro das doses no sistema de informação**

**Quadro: Estimativa da População a ser Vacinada na Implantação da Vacina Meningocócica C Conjugada, segundo Unidades Federadas e faixa etária. Brasil 2010**

UF	Estado	Menor de 1 ano Sinasc	1 ano SINASC	2 doses < 1 ano	Reforço < 1 ano em 2011	nº de doses 1 ano	Total de doses em 2010
RO	RONDONIA	26.354	26.354	52.708	26.354	26.354	79.062
AC	ACRE	17.909	17.909	35.818	17.909	17.909	53.727
AM	AMAZONAS	74.865	74.865	149.730	74.865	74.865	224.595
RR	RORAIMA	10.073	10.073	20.146	10.073	10.073	30.219
PA	PARA	150.618	150.618	301.236	150.618	150.618	451.854
AP	AMAPA	15.008	15.008	30.016	15.008	15.008	45.024
TO	TOCANTINS	25.706	25.706	51.412	25.706	25.706	77.118
MA	MARANHAO	126.396	126.396	252.792	126.396	126.396	379.188
PI	PIAUI	52.718	52.718	105.436	52.718	52.718	158.154
CE	CEARA	133.677	133.677	267.354	133.677	133.677	401.031
RN	RIO GRANDE DO NORTE	49.756	49.756	99.512	49.756	49.756	149.268
PB	PARAIBA	61.126	61.126	122.252	61.126	61.126	183.378
PE	PERNAMBUCO	145.195	145.195	290.390	145.195	145.195	435.585
AL	ALAGOAS	58.100	58.100	116.200	58.100	58.100	174.300
SE	SERGIPE	36.631	36.631	73.262	36.631	36.631	109.893
BA	BAHIA	221.280	221.280	442.560	221.280	221.280	663.840
MG	MINAS GERAIS	260.435	260.435	520.870	260.435	260.435	781.305
ES	ESPIRITO SANTO	51.858	51.858	103.716	51.858	51.858	155.574
RJ	RIO DE JANEIRO	215.766	215.766	431.532	215.766	215.766	647.298
SP	SAO PAULO	601.684	601.684	1.203.368	601.684	601.684	1.805.052
PR	PARANA	150.958	150.958	301.916	150.958	150.958	452.874
SC	SANTA CATARINA	85.242	85.242	170.484	85.242	85.242	255.726
RS	RIO GRANDE DO SUL	135.111	135.111	270.222	135.111	135.111	405.333
MS	MATO GROSSO DO SUL	41.228	41.228	82.456	41.228	41.228	123.684
MT	MATO GROSSO	49.285	49.285	98.570	49.285	49.285	147.855
GO	GOIAS	87.356	87.356	174.712	87.356	87.356	262.068
DF	DISTRITO FEDERAL	44.183	44.183	88.366	44.183	44.183	132.549
<b>TOTAL</b>	<b>BRASIL</b>	<b>2.928.518</b>	<b>2.928.518</b>	<b>5.857.036</b>	<b>2.928.518</b>	<b>2.928.518</b>	<b>8.785.554</b>

\*Fonte: API/CGPNI/DEVEP/SVS/MS - AT: 08/06/2010 - NV 2008 em menor de 1 ano e em 1 ano.

## V- REGISTRO DE DOSES APLICADAS NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO E NO BOLETIM DE ROTINA

### a) Sistema de Informação

No sistema informatizado SI-API, em 2010 a digitação será realizada no campo ROTINA. Os campos por faixa etária, tanto no boletim quanto no sistema, estarão abertos para < de 1 ano de idade com a 1ª e 2ª dose e um reforço na faixa de 1 ano de idade, a 3ª dose é para completar a indicação de vacinação no CRIE quando houver, e uma nova coluna para 1 ano, até 60 anos e mais, continuarão agrupadas como no registro para o CRIE.

O relatório disponibilizado no SI-API, calculará a cobertura vacinal considerando o numerador com a 2ªs doses aplicadas e o denominador a faixa etária de menores de 1 ano de idade. Na implantação serão avaliadas as 1ª doses na pop de 1 ano de idade.

MES/ANO : 2/2010  
 ESTABEL. DE SAÚDE : 5370001 ASA NORTE  
 MUNIC. : 5300108 DISTRITO FEDERAL  
 REGIONAL : 1 REGIONAL UNICA

**MENINGOCOCICA CONJUGADA C**

DO SE	Menor de 1 Ano	1 Ano	2 a 4 Anos	5 a 8 Anos	9 a 12 Anos	13 a 19 Anos	20 a 59 Anos	60 e + Anos	TOTAL
1ª	33	7	0	5	0	18	4	67	67
2ª	39								39
3ª	38								38
R1		0							0

[Esc]=Sai [F4]=Exclui [F10]=Grava

A CGPNI está em processo de finalização do novo sistema de informação em plataforma Windows (SI-PNI), com registro por indivíduo e procedência.

Para o novo sistema a **Vacina Meningocócica C Conjugada** será incluída no campo calendário de vacinação infantil e já está em teste.

O orientador de registro será repassado no momento da capacitação no sistema.

### b) Boletim de Rotina

No BOLETIM DE ROTINA (diário e mensal) as doses aplicadas serão registradas no campo, **Vacina Meningocócica C Conjugada**.

#### EM CASO DE DÚVIDAS, LIGAR PARA:

Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações:

(61) 3213-8296 ou 3213-8397 e-mail [cgpni@saude.gov.br](mailto:cgpni@saude.gov.br)

## VI - BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

Abeyagunawardena AS, Goldblatt D, Andrews N, Trompeter RS. Risco de recaída após a vacina meningocócica conjugada C na síndrome nefrótica. *Lancet* 2003; 362:449-450.

Borrow R, Goldblatt D, Finn A, Southern J, Ashton L, Andrews N, et al. Imunogenicidade de, e memória imunológica a um cronograma de redução primária meningocócica C-toxóide tetânico vacina conjugada em crianças no Reino Unido. *Infect Immun* 2003; 71:5549-5555.

Borrow R, Miller E. Long-term protection in children with meningococcal C conjugate vaccination: lessons learned. *Expert Rev Vaccines*. 2006;5(6):851-7.

Borrow R, Findlow J. Prevention of meningococcal Serogroup C disease by Neisvac-CTM. *Expert Rev Vaccines*. 2009a; 8(3):265-79.

Borrow R, Andrews N, Findlow H, Waight P, Southern J, Crowley-Luke A, et al. Kinetics of antibody persistence following administration of a combination meningococcal serogroup C and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine at 12 to 15 months of age in healthy 106 UK infants primed with two doses of one of three monovalent meningococcal serogroup C vaccines. *Clin Vaccine Immunol*, 2009b. Epub ahead of print (doi:10.1128/CVI.00384-09)

Burrage M, Robinson A, Borrow R, Andrews N, Southern J, Findlow J, et al. Efeito da vacinação com a proteína transportadora em resposta a meningocócica conjugada C vacinas e valor de imunoenaios diferentes como preditores de proteção. *Infect Immun* 2002; 70:4946-4954.

Campbell H, Borrow R, Salisbury D, Miller E. Meningococcal C conjugate vaccine: the experience in England and Wales. *Vaccine*. 2009;27(Suppl 2):B20-9.

Caugant DA, Tzanakaki G, Kriz P. Lessons from meningococcal carriage studies. *FEMS Microbiol Rev*. 2007;31(1):52-63.

Cives - Centro de Informação em Saúde para Viajantes

Ho M, Mawas F, Bolgiano B, Lemercinier X, Crane D, Huskisson R, et al. Físico - toxóide química e exame imunológico da estabilidade térmica do tétano vacinas conjugadas. *Vaccine* 2002; 20:3509-3522.

Laurrari A, Cano R, García M, Mateo S. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. *Vaccine*. 2005;23(32):4097-100.

MacLennan J, Obaro S, Deeks J, Lake D, Elie C, Carlone G, et al. Imunológicos memória 5 anos após a meningocócica A / C conjugada de vacinação na infância. *JID* 2001; 183:97-104.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7ª edição - Cad. 12 pg. 32- Meningites. Departamento de Vigilância Epidemiológica - Brasília (DF); 2009.

Monografia do produto MENJUGATE®, Meningocócica sorogrupo C, CRM-197 conjugada, Agente imunizante.

NACI (National Advisory Committee on immunization). Update on the invasive meningococcal disease and meningococcal vaccine conjugate recommendations. *Canada Communicable Disease Report*. 2009;36(ACS-3):1-39.

Richmond P, Goldblatt D, Fusco PC, Fusco JDS, Heron I, Clark S, et al. Segurança e imunogenicidade da vacina *Neisseria meningitidis* do serogrupo C-toxóide tetânico conjugada em adultos saudáveis. *Vaccine* 2000; 18:641-646.

Richmond P, Borrow R, Goldblatt D, Findlow J, Martin S, Morris R, et al. Capacidade de 3 diferentes vacinas conjugadas contra o meningococo C para induzir memória imunológica após uma dose única em crianças no Reino Unido. *JID* 2001;183:160-163.

Sáfadi MA, Barros AP. Meningococcal conjugate vaccines: efficacy and new combinations. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(3 Suppl):S35-44.

Sáfadi MA, Cintra OA. *Neurol Res*. 2010 Apr;32(3):263-71.) Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. Department of Pediatrics, Santa Casa de São Paulo School of Medicine, São Paulo, Brazil. [masafadi@uol.com.br](mailto:masafadi@uol.com.br)

Southern J, Borrow R, Andrews N, Morris R, Waight P, Hudson M, et al. Immunogenicity of a reduced schedule of meningococcal group C conjugate vaccine given concomitantly with the Prevenar and Pediacel vaccines in healthy infants in the United Kingdom. *Clin Vaccine Immunol*. 2009;16(2):194-9.

Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarek EB, Miller E, Ramsay ME. Eficácia da vacina conjugada contra o meningococo C, 4 anos após a introdução. *Lancet*, 2004; 364:365-367.

World Health Organization (WHO). Weekly Epidemiological record. Meningococcal vaccines: polysaccharide and polysaccharide conjugate vaccines N. 40, 2002, 77: 329-340. Disponível em <http://www.who.int/wer>.

## **EXPEDIENTE**

### **Ministro da Saúde**

José Gomes Temporão

### **Secretário de Vigilância em Saúde**

Gerson de Oliveira Penna

### **Diretor do Departamento de Vigilância Epidemiológica**

Eduardo Hage Carmo

### **Coordenadora Geral do Programa Nacional de Imunizações**

Carmem Lúcia Osterno Silva

### **Elaboração**

*Giane Rodrigues Costa Ribeiro – GT-INTEC/CGPNI/DEVEP/SVS/MS*

*Laura Dina B. Bertollo S. Arruda- GT-INTEC/CGPNI/DEVEP/SVS/MS*

*Regina Célia Silva Oliveira- GT-GEIN/CGPNI/DEVEP/SVS/MS*

*Rejane Maria de Sousa Alves - GT-INTEC/CGPNI/DEVEP/SVS/MS*

*Sandra Maria Deotti Carvalho - GT-INTEC/CGPNI/DEVEP/SVS/MS*

*Sirlene de Fátima Pereira – GT-INTEC/CGPNI/DEVEP/SVS/MS*

### **Colaboração**

*Antônia Maria da Silva Teixeira- GT-INFO/CGPNI/DEVEP/SVS/MS*

*Camila Portela - COVER/CGDT/DEVEP/SVS/MS*

*Camille de Moraes- COVER/CGDT/DEVEP/SVS/MS*

*Clécia de Lourdes Vecci Menezes- Coordenadora de Imunizações de Goiás*

*Erik Vaz da Silva - GT-INFO/CGPNI/DEVEP/SVS/MS*

*Flavia Lobo- COVER/CGDT/DEVEP/SVS/MS*

*Helena Keiko Sato- Coordenadora de Imunizações de São Paulo*

*Janilce Guedes de Lima - CGPNI/DEVEP/SVS/MS*

*Marcelo Pinheiro Chaves – GT-INFO/CGPNI/DEVEP/SVS/MS*

*Marcia Lopes de Carvalho- COVER/CGDT/DEVEP/SVS/MS*

*Paulo Ricardo Brites Esteves - GT-INFO/CGPNI/DEVEP/SVS/MS*

*Roberta Márcia Marques dos Santos- Coordenação de Projetos Biológicos- FUNED*