



# DOENÇA MENINGOCÓCICA, um mal evitável.

Vania Simões Pires

Infectologista

Mestrado em Medicina Tropical



# Declaração de conflito de interesse

► Nenhum





# Contextualizando;

- ▶ Surtos e clusters são grave problemas de saúde pública.
- ▶ Maiores taxas de incidência < 5a, mais grave e frequente < 2 a.
- ▶ Letalidade alta.
- ▶ O ***Neisseria meningitidis*** sofre modificações antigênica com alteração capsular-novas cepas.
- ▶ Papel da vacinação para combater à infecção .
- ▶ Outros cenários.

# Definição de clusters, surtos e endemia no Brasil

- Surtos acontecem em comunidade e instituições sem limitação (bairro)
- Clusters observado em escolas, creches
- Endemia

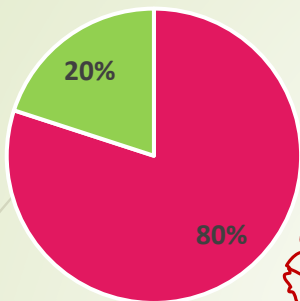
## Definição de surto MD - NT conjunta N° 154/2024-DPNI/SVA/MS

Tipo de surtos	Definição de limite de surtos
Surto institucional	>/ 2 casos primários sem vínculo, confirmados, mesmo sorogrupo, dentro de uma organização < 3 meses.
Surto comunitário	>/ 3 casos primários sem vínculo, confirmados, mesmo sorogrupo ou acima da incidência esperada em uma comunidade < 3 meses.

# Distribuição de sorogrupos da DMI por região do Brasil, 2023 (todas as faixas etárias)

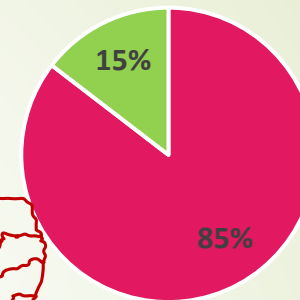
## Norte

N= 39  
15 casos sorogrupados  
61,5% de casos não sorogrupados



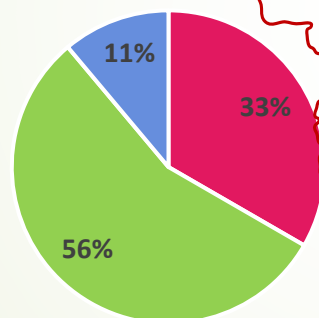
## Nordeste

N= 131  
48 casos sorogrupados  
63,3% de casos não sorogrupados



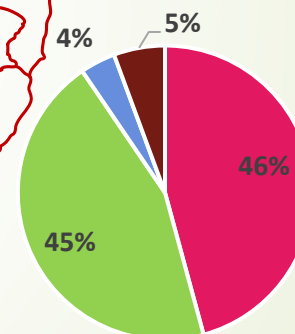
## Centro-Oeste

N= 27  
9 casos sorogrupados  
66,6% de casos não sorogrupados



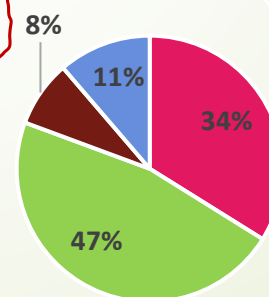
## Sudeste

N= 423  
287 casos sorogrupados  
32,15% de casos não sorogrupados



## Sul

N= 110  
63 casos sorogrupados  
42,7% de casos não sorogrupados

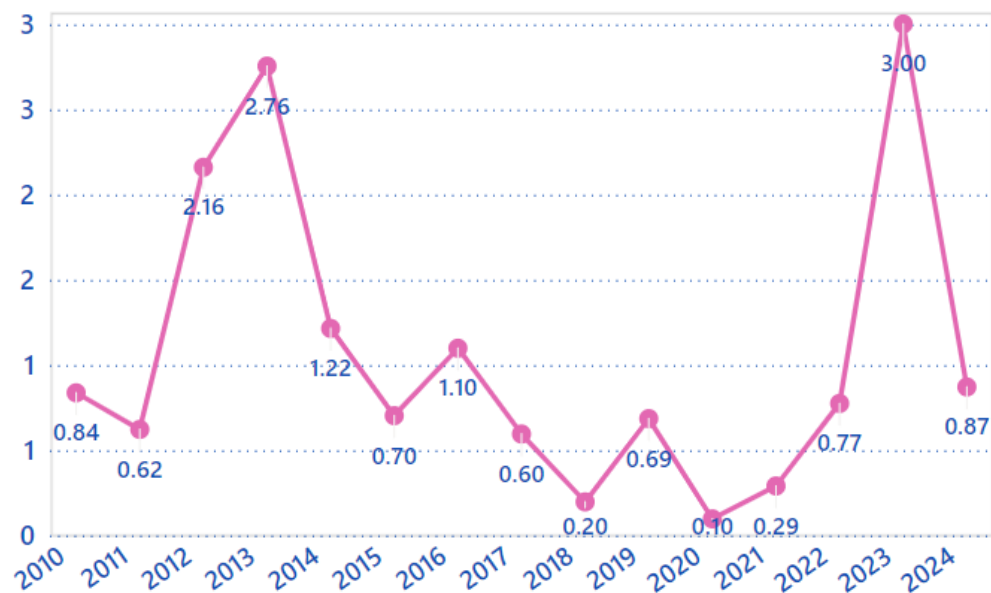


OBS: Dados de 2020 do Espírito Santo não estão disponíveis neste sistema pois são oriundos do Sistema de Informação e-SUS VS, em uso pelo estado desde janeiro de 2020

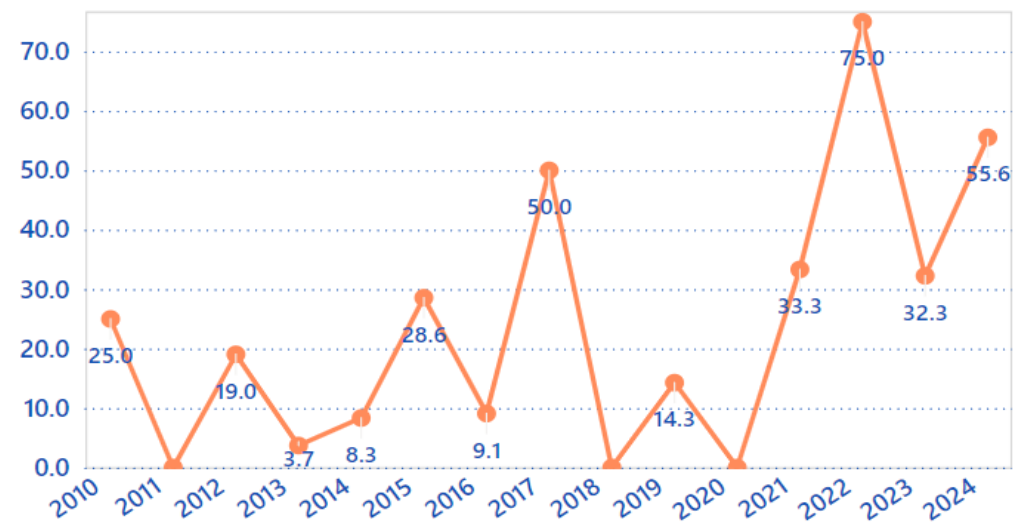
Base de dados DATASUS/SINAN, utilizando os limites "SOROGRUPO" para Linha, "ANO 1º SINTOMAS" para Coluna, "CASOS CONFIRMADOS" para Conteúdo, "2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023" para Períodos Disponíveis, "ETIOLOGIA": MCC, MM, MM+MCC; "REGIÃO DE NOTIFICAÇÃO": norte "TODAS AS CATEGORIAS" para os demais itens. Base de dados DATASUS/SINAN, utilizando os limites "SOROGRUPO" para Linha, "ANO 1º SINTOMAS" para Coluna, "CASOS CONFIRMADOS" para Conteúdo, "2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023" para Períodos Disponíveis, "ETIOLOGIA": MCC, MM, MM+MCC; "REGIÃO DE NOTIFICAÇÃO": nordeste "TODAS AS CATEGORIAS" para os demais itens. Base de dados DATASUS/SINAN, utilizando os limites "SOROGRUPO" para Linha, "ANO 1º SINTOMAS" para Coluna, "CASOS CONFIRMADOS" para Conteúdo, "2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023" para Períodos Disponíveis, "ETIOLOGIA": MCC, MM, MM+MCC; "REGIÃO DE NOTIFICAÇÃO": sudeste "TODAS AS CATEGORIAS" para os demais itens. Base de dados DATASUS/SINAN, utilizando os limites "SOROGRUPO" para Linha, "ANO 1º SINTOMAS" para Coluna, "CASOS CONFIRMADOS" para Conteúdo, "2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023" para Períodos Disponíveis, "ETIOLOGIA": MCC, MM, MM+MCC; "REGIÃO DE NOTIFICAÇÃO": sul "TODAS AS CATEGORIAS" para os demais itens. Base de dados DATASUS/SINAN, utilizando os limites "SOROGRUPO" para Linha, "ANO 1º SINTOMAS" para Coluna, "CASOS CONFIRMADOS" para Conteúdo, "2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023" para Períodos Disponíveis, "ETIOLOGIA": MCC, MM, MM+MCC; "REGIÃO DE NOTIFICAÇÃO": centro-oeste "TODAS AS CATEGORIAS" para os demais itens. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defhtim.exe?sinanet/cnv/meninbr.def>. Acesso em: 3 de julho de 2024.

# Maceió (todas as idades)

Coeficiente de incidência por ano



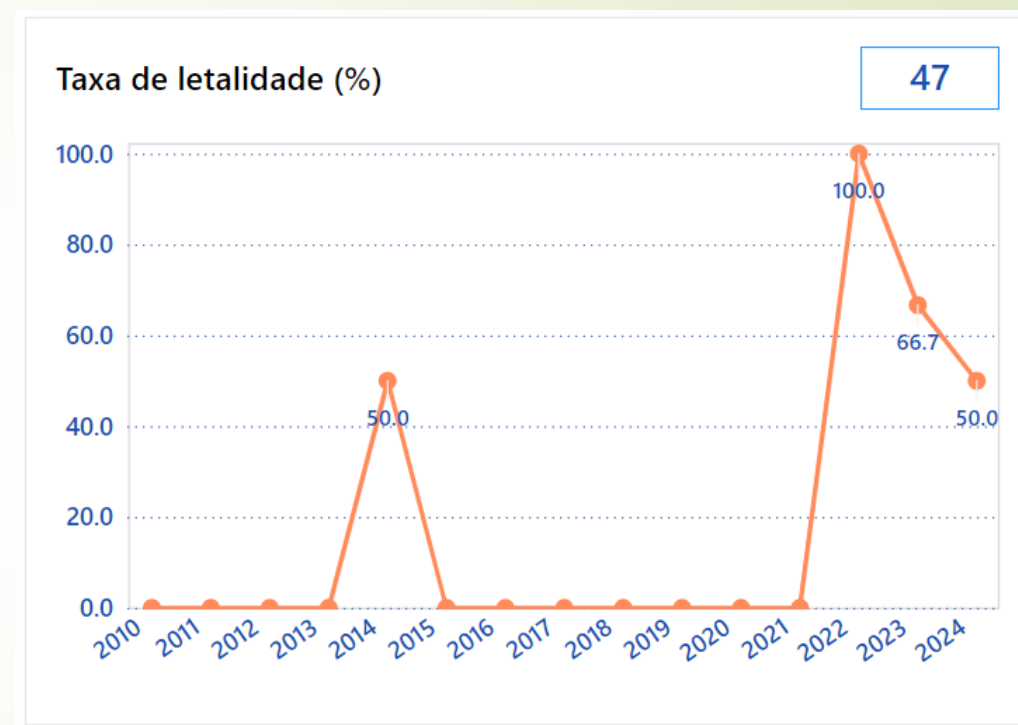
Taxa de letalidade (%)





# Maceió (menores de 1 ano)

7



# A letalidade de DMI no Brasil é maior que a global<sup>1</sup>

Global

8-15%<sup>2</sup>

Brasil, 2019-22

24%<sup>1</sup>

Alagoas - Maceió, 2022-23

38%<sup>3</sup>

Todas as idades

57%<sup>3</sup>

< 1 ano

Alagoas -  
Maceió, 2024

60%<sup>3</sup>

Todas as idades 2024

1. Pesquisa realizada na base de dados DATASUS, utilizando os limites "SOROGRUPO" para Linha, "EVOLUÇÃO" para Coluna, "CASOS CONFIRMADOS" para Conteúdo, "2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022" separadamente para Períodos Disponíveis, "MM", "MCC" e "MM+MCC" para Etiologia, e "TODAS AS CATEGORIAS" para os demais itens. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/meninbr.def>>. Acesso em: 05 Jul. 2024.

2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Meningococcal Meningitis.


3. Secretaria Estadual de Saúde de Alagoas. Disponível em: <https://www.saude.al.gov.br/boletim-semanal-de-doenca-meningococica-em-alagoas/> Acesso em: 05 Jul. 2024



## Investigação de casos suspeito - definição de cepas vigentes

- Amostras obtidas – cultura e PCR
- A análise genotípica da cepa \_ sequenciamento completo do genoma
- PCR-sensível, o DNA no LCR em até 96 h após início do antimicrobiano
- Divergência de cepas impacta no resultado da vacinação?
- Outros cenários





Quimioprofilaxia de contatos próximos- idealmente nas primeiras 24h do início dos sintomas.

- QP aos contactantes; independente de histórico vacinal (ambiente doméstico, exposição próxima e contínua >/4h **E** até 1m de distância em ambiente fechado; exposição próxima >/5 dias contínuos ou não).
- Pessoas expostas as secreções orais do paciente.
- **Culturas de naso e orofaríngea positiva - não realizar QP.**
- **QP expandida em surtos – contactantes do caso-índice suspeito ou confirmado nos 10 dias anteriores ao início dos sintomas.**

# Vacinas

- ▶ Estão descritos 12 grupos de *N. meningitidis*.
  - ▶ DIM é provocada pelos grupos A, **B**, **C**, Y, W e X.
- ▶ Vacinas disponíveis contra meningococo B: duas, ambas aprovadas no Brasil:
  - ▶ 4CMenB (Bexsero®, GSK): a partir dos dois meses de idade, até 50 anos.
  - ▶ MenB-FHbp (Trumenba®, Pfizer): 10 e 25 anos de idade.

# Vacina Meningocócica B

- O polissacáride meningocócico do sorogrupo B é pouco imunogênico, e sua fraca imunogenicidade é atribuída a uma tolerância devido à sua semelhança com oligômeros ácido siálico ou ácido N - acetil neuramínico, presentes nos glicopeptídicos humanos.



- A fraca imunogenicidade do polissacáride B origina-se a partir do reconhecimento da estrutura conformacional da cápsula do meningococo B que é semelhante àquelas das moléculas de adesão da células nervosas.



- **Composição:** as vacinas inativadas, composta por quatro componentes (3 proteínas subcapsulares, membrana externa do meningococo B, hidróxido de alumínio, cloreto de sódio). Portanto não conjugada a outras proteínas.



## Papel da vacinação no surto DM.

### Divergência de cepas impacta no resultado da vacinação?

- ▶ Diferente de Men ACWY que desenvolve resposta imune à cápsula de polissacarídeo meningocócico, as vacinas MenB induzem resposta imune às proteínas subcapsulares; a presença e expressão dessas proteínas variam de acordo com a cepa.
- ▶ A identificação dos Ag da MenB (**PorA, NadA, NHBA, FHbp**) por sequenciamento completo do genoma pode ser útil mas não implica necessariamente expressões ou cobertura esperada por uma vacina MenB.

# Indicação da vacina Men B (conforme Sbim e SBP)

## ➤ Bexero – GSK

- Para crianças e adolescentes.
- Adultos com até 50 anos.
- Em qualquer idade com doenças que aumentem o risco para a doença meningocócica.

## ➤ **Esquema vacinal**

- Entre 2 a 23 meses – 2 doses e 1 R.
- A partir de 24 meses – 2 doses .





# Indicação (conforme Sbim e SBP)

Trumenba® - PFIZER

Entre 10 a 25 anos, 2 doses com intervalo  $\geq$  6 meses.

# CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO SBIIm CRIANÇA

Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) – 2024/2025



Os comentários numerados d

VACINAS	DO NASCIMENTO AOS 2 ANOS DE IDADE												
	Ao nascer	1 mês	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses	8 meses	9 meses	12 meses	15 meses	18 meses
BCG ID <sup>(1)</sup>	Dose única												
Hepatite B <sup>(2)</sup>	Três ou quatro doses, dependendo da vacina utilizada												
Rotavírus <sup>(3)</sup>			Duas ou três doses, dependendo da vacina utilizada										
Tríplice bacteriana (DTPw ou DTPa) <sup>(4)</sup>			1ª dose		2ª dose		3ª dose						REFORÇO
<i>Haemophilus influenzae b</i> <sup>(5)</sup>			1ª dose		2ª dose		3ª dose						REFORÇO
Poliomielite (vírus inativados) <sup>(6)</sup>			1ª dose		2ª dose		3ª dose						REFORÇO
Pneumocócicas conjugadas <sup>(7)</sup>			Duas ou três doses, dependendo da vacina utilizada									REFORÇO	
Meningocócicas conjugadas ACWY ou C <sup>(8)</sup>				1ª dose		2ª dose							REFORÇO
Meningocócica B <sup>(9)</sup>				1ª dose		2ª dose							REFORÇO

Ativar o Windows  
 Acesse Configurações para ativar o W

## Indicação da vacina Men ACWY (conforme Sbim e SBP)

- ▶ 2 m a 12 m – 2 doses e 1 R
- ▶ >/ 12 meses - 1 dose
- ▶ Reforço a cada 5 anos até 11 anos

# CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO SBIIm CRIANÇA

Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) – 2024/2025



Os comentários numerados d

VACINAS	DO NASCIMENTO AOS 2 ANOS DE IDADE												
	Ao nascer	1 mês	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses	8 meses	9 meses	12 meses	15 meses	18 meses
BCG ID <sup>(1)</sup>	Dose única												
Hepatite B <sup>(2)</sup>	Três ou quatro doses, dependendo da vacina utilizada												
Rotavírus <sup>(3)</sup>			Duas ou três doses, dependendo da vacina utilizada										
Tríplice bacteriana (DTPw ou DTPa) <sup>(4)</sup>			1ª dose		2ª dose		3ª dose						REFORÇO
<i>Haemophilus influenzae b</i> <sup>(5)</sup>			1ª dose		2ª dose		3ª dose						REFORÇO
Poliomielite (vírus inativados) <sup>(6)</sup>			1ª dose		2ª dose		3ª dose						REFORÇO
Pneumocócicas conjugadas <sup>(7)</sup>			Duas ou três doses, dependendo da vacina utilizada									REFORÇO	
Meningocócicas conjugadas ACWY ou C <sup>(8)</sup>				1ª dose		2ª dose							REFORÇO
Meningocócica B <sup>(9)</sup>				1ª dose		2ª dose							REFORÇO

Ativar o Windows  
 Acesse Configurações para ativar o W



## Indicação da vacina Men B (conforme Sbim e SBP)

➤ 2 m a 12 m – 2 doses e 1 R

➤ >/ 24 meses - 2 dose



## Método de Administração

A vacina deve ser administrada através de injeção intramuscular profunda, preferivelmente na porção anterolateral da coxa em lactentes, ventroglúteo ou no músculo deltóide na região superior do braço em indivíduos mais velhos.

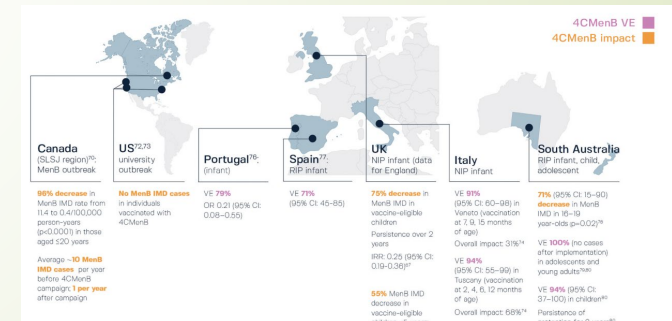
A vacina não deve ser injetada por via intravenosa, subcutânea ou intradérmica, e não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.





# Em Quebec

- redução de 96% na incidência da doença na população alvo vacinada, independente da cobertura de cepas.





## EUA

- ▶ surtos em universidade – ausência de casos pós vacinação.

# Diretrizes do Reino Unido

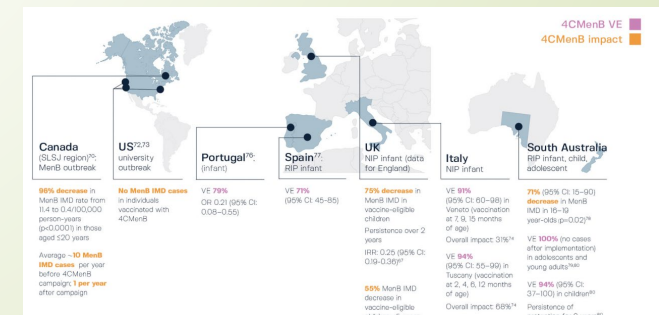
## ➤ Em clusters de MenB em instituições educacionais e residenciais

Oferecer QP simultaneamente com vacina MenB 9-identificado grupo de maior risco (morbi-mortalidade).

## ➤ Em clusters de MenB na comunidade em geral

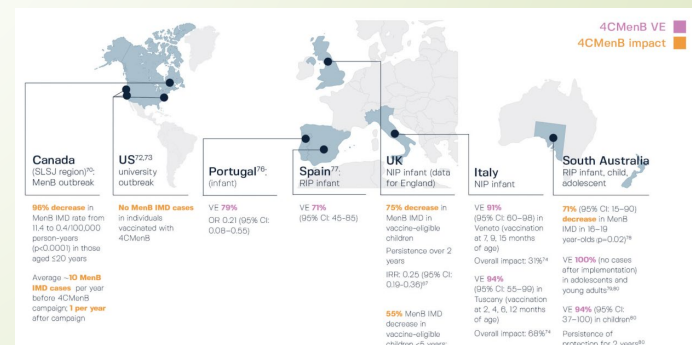
Grande desafio para delimitar a população e epidemiologia.

Reino Unido o impacto na população independente da cobertura de cepas circulantes - **75% entre todas as coortes de idade.**

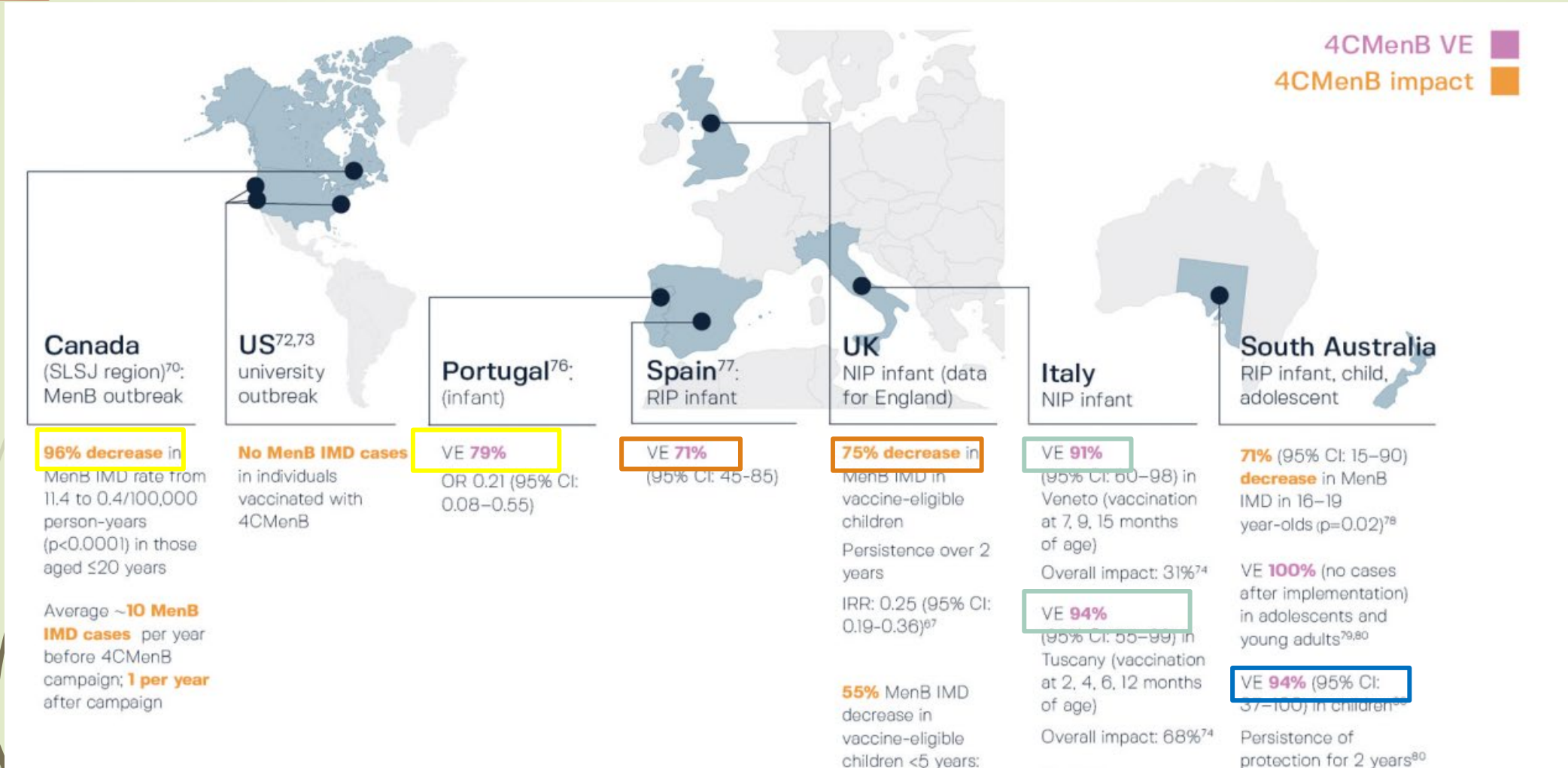


# Estudo em Portugal.

- 79% de efetividade vacinal independente da cobertura de cepas.
- Casos parcialmente ou completamente vacinados evoluíram sem sequelas.



# Estudos de Mundo Real: eficácia e impacto nos casos de DIM-B





# Conclusão:



- Incidência decrescente em todo mundo, no entanto os surtos continuam a ocorrer resultado de novas cepas.
- Cepas virulentas causam surtos.
- Temos vacinas eficazes para 5 dos 6 sorogrupos causadores de doenças.
- DM tem maior incidência nos menores de 5 anos e a letalidade é maior nos menores de 1 ano.
- Imprevisibilidade, rapidez e potenciais elevadas taxas de letalidade da DMI - associados a surtos. Vacinação de rotina pode ser uma estratégia.
- Padronização das políticas de tratamento de surtos de DMI é necessário.



De tudo, a pior informação que o profissional de saúde pode fornecer:

Mãezinha, após 2  
anos a vacina  
MenB são apenas  
2 doses

