

SBGM

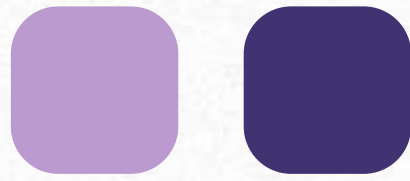
**participa da elaboração
de Nota Técnica sobre a
FOP**

TRATA-SE DAS RECOMENDAÇÕES PARA VACINAÇÃO
DE PESSOAS PORTADORAS DE FIBRODISPLASIA
OSSIFICANTE PROGRESSIVA -FOP.



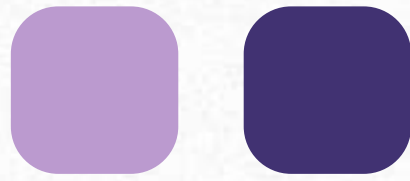
SBGM

Sociedade Brasileira
de Genética Médica
e Genômica



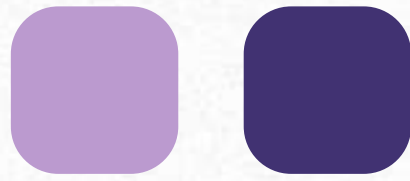
A Fibrodisplasia Ossificante Progressiva – FOP, é uma doença genética rara do tecido conjuntivo, caracterizada por ossificação disseminada em tecidos moles e alterações congênitas das extremidades. O início ocorre na infância e o envolvimento progressivo axial e da região proximal dos membros leva a uma consequente imobilização e deformação articular.

A FOP é causada por variantes patogênicas no gene receptor tipo 1 da Activina A (ACVR1), também conhecido como ALK2, que codifica a proteína morfogenética óssea, indutora da formação de ossos e cartilagens. A mutação do gene regulador leva a uma super produção e desregulação dessa proteína, resultando em calcificações progressivas de fáscias, aponeuroses, ligamentos, tendões e tecido conectivo intersticial da musculatura esquelética, gerando uma imobilidade articular progressiva.



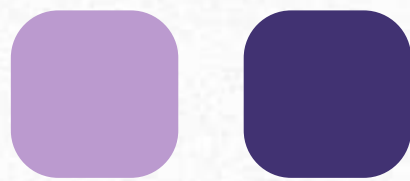
Os episódios de reagudização da FOP podem ocorrer espontaneamente ou podem ser precipitados por procedimentos invasivos como injeções, biópsias, flebo punções ou bloqueios anestésicos, daí a importância do diagnóstico precoce e preciso.

Os recém-nascidos tem aparência normal ao nascimento, com exceção das malformações características dos hálux, presentes em 95% dos pacientes com FOP. Durante a primeira década de vida, a maioria das crianças com FOP desenvolverá surtos imprevisíveis de edemas inflamatórios dolorosos nos tecidos moles (surtos ou “flare-up”), que frequentemente são confundidos com tumores. Alguns surtos regridem espontaneamente, mas a maioria deles transforma os tecidos moles em ossos heterotópicos maduros. As placas ósseas substituem músculos esqueléticos e tecido conjuntivo por processo de ossificação, causando imobilidade permanente.



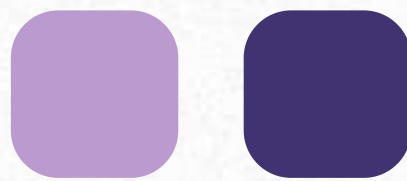
O diagnóstico diferencial inclui heteroplasia óssea progressiva, osteossarcoma, linfedema, sarcoma de tecidos moles, tumores desmoides, fibromatose juvenil agressiva e ossificação heterotópica não hereditária (adquirida)

Até o momento, não há tratamento efetivo para esta doença. Toda conduta é conservadora, evitando toda e qualquer condição potencialmente causadora de ossificação ectópica. Os corticoides poderão ser usados nos episódios de agudização inflamatória, embora não seja provada a inibição da ossificação ectópica. Embora muitas terapias estejam em estudo, o tratamento atual baseia-se no diagnóstico precoce, na prevenção de lesões ou danos iatrogênicos, na melhora sintomática da dor nos surtos e na otimização da função residual.



A FOP pode reduzir gravemente a capacidade respiratória dos seus portadores devido a deformidades da parede torácica, ossificação heterotópica e escoliose. As medidas que previnem infecções respiratórias como pneumonias e gripe devem ser consideradas fortemente, como aplicação de vacinas com os cuidados necessários nos pacientes, vacinação de todos os contactantes, lavagem de mãos, evitar locais de fácil transmissão de infecções respiratórias, uso de máscaras, entre outros cuidados.

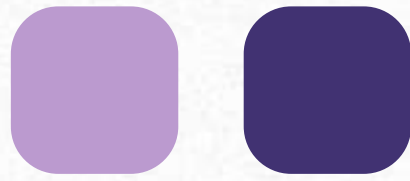
A expectativa de vida média é de aproximadamente 40 anos de idade. A maioria dos pacientes fica em cadeira de rodas no final da segunda década de vida e geralmente morre de complicações da doença.



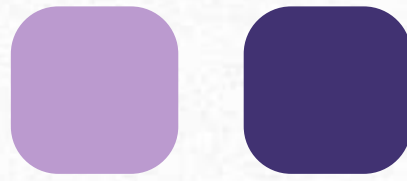
VACINAÇÃO EM PESSOAS QUE VIVEM COM FOP

A prevenção de infecções é essencial para indivíduos que vivem com FOP. No entanto, existem importantes considerações, precauções e recomendações a serem avaliadas para vacinação desses pacientes:

A princípio, qualquer injeção intramuscular é contraindicada pelo risco de ossificação heterotópica (OH) no local de aplicação das vacinas. **Por este motivo as vacinas aplicadas por via intramuscular devem ser evitadas em pacientes com FOP.** Por exemplo, a vacina tríplice bacteriana DTP está associada à ossos heterotópicos em 27% das crianças FOP (Lanchoney et al., 1995). Os mecanismos específicos e a incidência ainda são desconhecidos. Recomenda-se não aplicar nenhuma vacina que contêm componentes de difteria ou tétano, por nenhuma via, pois há evidências que podem desencadear surtos inflamatórios e OH, resultando em perda permanente do movimento articular;



- Vacinas com componentes diftérico e/ou tetânico, como Pneumocócicas, Meningocócicas e Haemophilus influenzae tipo b são particularmente preocupantes, pois há evidências que podem desencadear surtos inflamatórios e ossificação heterotópica (OH), resultando em perda permanente do movimento articular
- Se possível, a vacina deverá ser aplicada em um local que já esteja fundido, pois todas as vacinas parecem induzir alguma reação local como dor e inchaço no braço. Escolher o local da injeção perto de uma articulação ou grupo muscular que já foi afetado por OH, e em um local que não causaria muitas complicações se osso heterotópico se formasse. Dessa forma, se uma crise se desenvolver, é menos provável que resulte em perda de mobilidade.
- Os pacientes com FOP devem estar livres de crises por pelo menos 2 semanas antes de receber qualquer vacina.

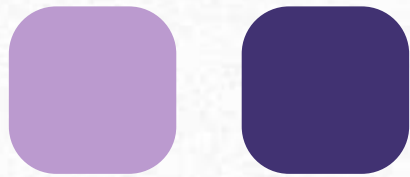


- Os membros da família que vivem na mesma casa e os cuidadores devem ter seus esquemas vacinais completos para a faixa etária, para maior proteção dos pacientes;
- A decisão de aplicar uma determinada vacina no paciente com FOP é pessoal e baseada no equilíbrio entre riscos e benefícios e deve ser
- discutida com a equipe médica e o paciente, ou sua família no caso das crianças e adolescentes.
- Optar, sempre que possível, pela via subcutânea (SC), mesmo com vacinas aplicadas normalmente via intramuscular (IM).

SBGM

**participa da elaboração
de Nota Técnica sobre a
FOP**

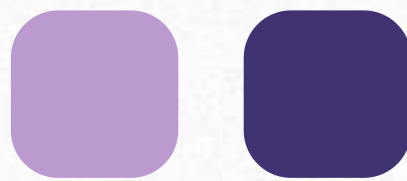
TRATA-SE DAS RECOMENDAÇÕES PARA VACINAÇÃO
DE PESSOAS PORTADORAS DE FIBRODISPLASIA
OSSIFICANTE PROGRESSIVA -FOP.



Recomendações Específicas: Por categoria:

Categoria	Vacinas e Recomendações
Vacinas administradas por via subcutânea que são seguras para pacientes com FOP	Tríplice viral (SCR), varicela (V), tetra viral (SCRV), vacina poliomielite inativada (VIP) e vacina pneumocócica polissacarídea 23-valente (VPP23).
Vacinas com recomendação de administração intramuscular , mas que são eficazes e provavelmente seguras via SC	Hepatite A e hepatite B.
Vacinas com recomendação de administração IM, que provavelmente são seguras via SC, mas os dados de eficácia são ausentes	Meningocócica B e <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)* Vacina contra o papiloma vírus humano (HPV)
Vacinas com recomendação de administração intramuscular, sem dados de eficácia na aplicação SC e que podem NÃO serem seguras para pacientes com FOP devido à conjugação a componentes diftérico ou tetânico	Vacina Hib Meningocócicas conjugadas C e ACWY Vacinas pneumocócicas conjugadas : VPC10, VPC13, VPC15 e VPC20

* A única marca de vacina Hib não conjugada a componente diftérico ou tetânico é a PedvaxHIB®, que não existe no Brasil.



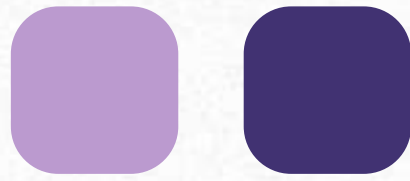
Vacinas Bacterianas de Componente Diftérico ou Tetânico:

**Recomendações e Cuidado sem Pacientes
com FOP:** Vacinas dupla ou tríplice bacterianas (DTP, DT, dT, dTpa e Pentavalente e formulações combinadas contendo componentes diftérico ou tetânico):

Não são recomendadas em pacientes com FOP pela possibilidade de causarem surtos inflamatórios, ossificação heterotópica e perda permanente do movimento articular. Situações específicas em que a vacinação é necessária por risco de vida devem ser analisadas individualmente.

Difteria:

Se houver suspeita clínica de difteria, seguir as diretrizes de diagnóstico e tratamento Guia de Vigilância em Saúde – 6ª edição <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tetano-acidental/publicacoes/guia-de-vigilancia-em-saude-6a-edicao.pdf/vie>.



Coqueluche – Para bebês e pessoas com comprometimento respiratório:

- Surto local ou na comunidade – afastar a criança com FOP da escola
- Suspeita de coqueluche em indivíduo com FOP – iniciar tratamento precoce
- Contato intradomiciliar com coqueluche – fazer profilaxia pós-exposição.

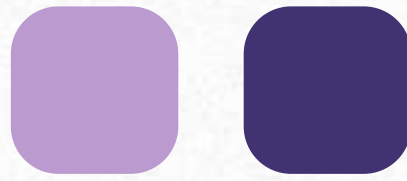
Tétano:

- O uso de imunoglobulina antitetânica (IGAT) por via subcutânea deve ser considerado nas situações de risco para tétano
- Se IGAT administrada IM, administrar em local próximo da articulação ou músculo que já perdeu a função.
- Como IGAT via IM pode desencadear surto, administrar prednisona profilática na dose de 2mg Kg dia(máximo 100 mg), por 2 dias, reduzindo a dose diária em 50% a cada 2 dias



SBGM

Sociedade Brasileira
de Genética Médica
e Genômica



- Se IGAT não disponível, administrar vacina contendo componente tetânico via SC com prednisona profilática no mesmo esquema da situação anterior.

Outras vacinas:

Raiva – Usar via intradérmica se houver indicação

Febre amarela – Avaliar risco de infecção. Recomendar apenas para residentes ou viajantes para áreas endêmicas

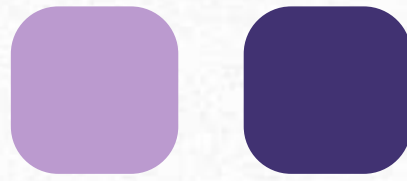
Influenza – Causa importante de morbimortalidade em pacientes com FOP. Recomendar anualmente. Administrar a vacina Influenza inativada por via SC, dividindo a dose de 0,5ml em duas injeções de 0,25ml SC.

Vacina covid-19 – Pessoas com FOP apresentam risco significativo para covid e, portanto, devem ser vacinadas, mas com atenção às precauções:



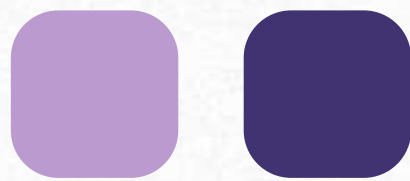
SBGM

Sociedade Brasileira
de Genética Médica
e Genômica



- Aplicar a vacina pela via e dose recomendadas, ou seja, intramuscular para as vacinas disponíveis atualmente. A segurança e eficácia de receber a vacina pela via subcutânea não são conhecidas, podendo levar a respostas inflamatórias e imunológicas imprevisíveis.
- Administrar a vacina em local anatômico já afetada
- Discutir com médico antes da vacinação sobre questões de alergias prévias aos componentes da Vacina e potenciais interações medicamentosas

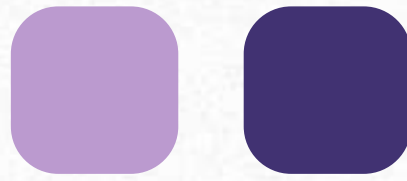
Vacina rotavírus – A Vacina oral que contém vírus vivo, é recomendada a dose 1 aos 2 meses podendo ser aplicada até 11 meses e 29 dias e a dose 2, recomendada aos 4 meses, pode ser administrada até 23 meses e 29 dias de idade. Como a maioria das pessoas com FOP é diagnosticada entre 3 e 6 anos de vida, muitas com FOP já terão recebido essa vacina.



Vacina Dengue – A vacina contra a dengue é recomendada no Sistema Único de Saúde/SUS apenas para crianças e adolescentes de 10 a 14 anos seguindo as recomendações vigentes neste momento.

CONCLUSÃO

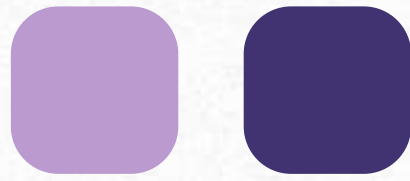
Diante do exposto, e, considerando a gravidade da doença e a importância do diagnóstico precoce, já na sala de parto ou nas primeiras consultas pediátricas, e considerando ainda ser a vacinação fundamental para a proteção contra as doenças imunopreveníveis, após discussão com representantes do Departamento do Programa Nacional de Imunizações/SVSA, das Coordenações de Doenças Raras/SAES e da Saúde da Criança, Adolescente e Jovens/SAPS, das Sociedades Científicas e especialistas na área, foi elaborado documento com as recomendações



para vacinação dos portadores de FOP, com o objetivo de disponibilizar protocolos individualizados de vacinação para crianças com FOP, considerando suas particularidades.

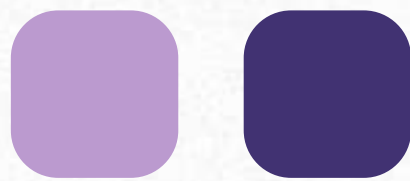
Foi destacada a importância do exame físico no nascimento por pediatras e enfermeiros, assim como nas consultas nos serviços de atenção primária, nas salas de vacinação, visando o diagnóstico mais cedo possível, para que essas crianças possam ter os encaminhamentos adequados, incluindo o encaminhamento para Centro de Referência em Doença Rara, e que sejam vacinadas de acordo com as orientações acima.

Recomenda-se que a vacinação seja realizada na Rede de Imunobiológicos Especiais/ RIES e deverá ser fortalecida a comunicação entre



essa Rede e os serviços de atenção primária para otimizar o acompanhamento de crianças com doenças de base, e ressaltada a importância do alinhamento do especialista que acompanha a criança e o serviço de vacinação.

As famílias desses pacientes deverão ser instruídas sobre os aspectos da vacinação e todos os contactantes deverão ter seu calendário de vacinação completado, de acordo com a faixa etária, além das vacinas contempladas na estratégia especial (influenza e Covid-19) para a proteção dos portadores de VOP.



**CONFIRA NO
SITE DA SBGM**

WWW.SBGM.ORG.BR



SBGM

Sociedade Brasileira
de Genética Médica
e Genômica