



## Documento Científico

Departamento de Imunizações e  
Departamento de Infectologia

# Prevenção da Dengue – Vacina

### Departamento de Imunizações

**Presidente:** Renato de Ávila Kfourri

**Secretário:** José Geraldo Leite Ribeiro

**Conselho:** Adriana Avila Moura, Solange Dourado de Andrade, Eduardo Jorge da Fonseca Lima, Heloisa Ihle Giamberardino, Tania Cristina de M. Barros Petraglia, Helena Keico Sato

### Departamento de Infectologia

**Presidente:** Marco Aurelio Palazzi Sáfyadi

**Secretário:** Analiria Moraes Pimentel

**Conselho:** Leda Lucia Moraes Ferreira, Robério Dias Leite, Maria Angela Wanderley Rocha, Jaqueline Dario Capobianco, Aroldo Prohmann de Carvalho, Silvia Regina Marques

## 1) A doença:

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), nas últimas décadas houve um crescimento da dengue em nível mundial de 30 vezes, acometendo hoje mais de 100 países, com metade da população mundial vivendo em áreas endêmicas da doença e com risco de transmissão.

O número de indivíduos infectados anualmente, em todo o mundo, é cerca de 390 milhões sendo que um quarto desses casos, 96 milhões desenvolvem formas sintomáticas e meio milhão evolui para formas graves da doença (hospitalização), sendo reportadas 25.000 mortes anuais.

A dengue é uma doença antiga, com presença nas Américas há cerca de 400 anos, sendo suas primeiras epidemias descritas em 1635 na região do Caribe, embora no Brasil os primeiros casos foram registrados em 1982 em Boa Vista, Roraima.

Durante quase todo século XX os esforços no controle do mosquito, especialmente para combater a febre amarela, foram suficientes para evitar a disseminação da dengue na região.

A partir do final da década de 80 o número de casos de dengue no país vem crescendo, sendo considerada hoje a doença transmitida por vetor de mais rápida disseminação e de mais alta notificação.

A dengue afeta indivíduos de qualquer idade sendo o maior número de casos confirmados entre adolescentes e adultos jovens.

No Brasil, em 2015, foram reportados mais de 1.600.000 de casos suspeitos da doença, sendo 20.000 deles classificados como dengue com sinais de alarme, cerca de 1.600 casos graves e 863 óbitos.

Inúmeros esforços vêm sendo feitos para o enfrentamento da doença, que vão desde o controle do vetor (mosquito), melhoria na vigilância epidemiológica, investimentos em técnicas adequadas de diagnóstico e também na assistência, com o intuito de prevenir, especialmente, as suas formas graves.

A OMS estipula, como meta, a redução de 25% da morbidade causada pela doença e de 50% do número de óbitos até o ano de 2020, porém são

enormes os obstáculos e dificuldades econômicas, políticas e sociais para que se esses objetivos sejam atingidos e se consiga o controle adequado da doença, que gera enorme impacto econômico e de saúde pública para os países atingidos.

## 2) O Vírus:

O vírus da dengue é um arbovírus, da família Flaviviridae, gênero Flavivírus, que inclui quatro tipos distintos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4, mantendo-se na natureza pela multiplicação em mosquitos hematófagos do gênero *Aedes*.

O ciclo de transmissão da doença se inicia quando o mosquito *Aedes* (o *aegypti* é o principal vetor da doença no Brasil), pica uma pessoa infectada. O vírus multiplica-se no intestino médio do vetor e infecta outros tecidos chegando às glândulas salivares. Uma vez infectado, o mosquito é capaz de transmitir enquanto viver. Não há transmissão da doença sem a participação do vetor, de pessoa a pessoa. Após a picada do mosquito inicia-se, no indivíduo infectado, o ciclo de replicação viral com a disseminação do vírus pela corrente circulatória (viremia). Os primeiros sintomas como febre, dor muscular, mal-estar e cefaleia surgem após um período de incubação médio de 5 a 7 dias. Após a infecção, a resposta imune é sorotipo específica.

## 3) A Vacina:

Há muito se deseja uma vacina segura e eficaz contra a doença e embora várias estejam em diferentes fases de desenvolvimento, só há uma vacina licenciada em todo mundo, a do laboratório Sanofi Pasteur (Dengvaxia®), aprovada pela Anvisa em 2016, e agora disponível em serviços privados de imunização do Brasil.

Trata-se de uma vacina de vírus vivos atenuados, tetravalente, composta por quatro cepas recombinantes vivas atenuadas de vírus da dengue. Cada cepa expressa os genes da pré-membrana (prM) e do envelope de um dos quatro sorotipos do vírus, tendo como base (esqueleto) a cepa da vacina febre amarela 17D (YF 17D).

Dois estudos clínicos pivotais, realizados na Ásia (CYD14) e Américas (CYD15) de fase III demonstraram a segurança e eficácia da vacina, tendo o Brasil incluído 1.500 indivíduos no estudo CYD15.

### 3.1) Dados de Segurança:

A vacina comprovou sua segurança através de diversos estudos científicos que envolveram mais de 20.000 vacinados. Eventos sistêmicos mais comuns foram cefaleia (>50%), fadiga (>40%), mialgia (>40%) e febre, que ocorreram em 16% dos pacientes entre 9-17 anos e em 5% dos pacientes entre 18-60 anos. Quanto a eventos adversos no local da aplicação, o mais comum foi dor (49,2% de 9-17 anos; 45,2% de 18-60 anos). Apesar da possibilidade teórica de visceralização, devido à estrutura do vírus ser da cepa do vírus vacinal da febre amarela YF17D, nenhum caso foi relatado durante todo o período de acompanhamento. Um aumento nas taxas de hospitalização por dengue após o terceiro ano de aplicação foi observado em crianças entre 2 a 5 anos, fato esse não observado em pacientes maiores de 6 anos de idade.

### 3.1) Dados de Segurança:

Dois estudos avaliaram a eficácia da vacina: um conduzido em 05 países da Ásia com 10.275 participantes entre 2 e 14 anos (CYD14) e outro em 05 países da América Latina, incluindo o Brasil, com 20.869 participantes entre 9 e 16 anos (CYD15).

Foram analisados como desfechos clínicos de eficácia três aspectos: dengue confirmada laboratorialmente, dengue grave e hospitalização pela doença.

Os resultados de eficácia da análise combinada desses dois estudos clínicos (CYD14 e CYD15) demonstraram diferentes resultados em relação a dois importantes aspectos: sorotipo e estado sorológico pré-vacinal.

De uma maneira geral e consistente, indivíduos previamente infectados por algum sorotipo

de dengue demonstraram uma melhor eficácia da vacina em comparação com aqueles nunca expostos a algum tipo do flavivírus.

A soroprevalência para dengue encontrada em nosso país foi de 70%, sendo o estudo conduzido nas seguintes cidades: Goiânia, Fortaleza, Natal, Campo Grande e Vitória.

A eficácia total para todos os sorotipos em pacientes maiores de 9 anos foi de 65,6% (IC95% 60,7%–69,9%), sendo maior nos pacientes que apresentavam soropositividade prévia 81,9% (IC95% 67,2%–90,0%).

A eficácia demonstrada para formas graves da doença foi de 95,5% e para a prevenção de hospitalização de 80,3%.

Em relação ao sorotipo houve diferença entre os resultados, sendo a eficácia no grupo que cumpriu o protocolo de 58,4% para o DEN1, 47,1% para DEN2, 73,6% para DEN3 e 83,2% para DEN4.

### 3.3) Recomendações de Uso:

A vacina está licenciada em nosso país para indivíduos de 9 a 45 anos de idade no esquema de três doses: 0, 6 e 12 meses.

Após a reconstituição deve ser aplicado o volume de 0,5mL por via subcutânea, preferencialmente na região deltoide.

Não estão definidas ainda a duração da proteção e a eventual necessidade de doses de reforço subsequentes.

Não há dados publicados sobre interferência na resposta imune quando da aplicação simultânea com outras vacinas, embora, em recente publicação, a OMS considera permissível seu uso com vacinas inativadas, pelo baixo potencial risco de interferência.

### 3.4) Contraindicações:

A vacina não deve ser administrada em indivíduos portadores de imunodeficiências congênitas ou adquiridas, incluindo aqueles em terapia imunossupressora. Também não deve ser aplicada em gestantes, lactantes e pessoas que vivem com HIV/Aids.

A vacina deve ser adiada na vigência de quadros febris ou doença aguda moderada ou grave.

### 3.5) Introdução no Programa Nacional de Imunizações (PNI):

O Comitê Técnico Assessor de Imunizações (CTAI) do PNI, avaliando diversos aspectos da implantação de um novo imunizante no calendário vacinal brasileiro, e embora reconhecendo que o licenciamento de uma vacina para prevenção de dengue é um grande avanço para o controle desta doença, entende que, no momento, os resultados de estudos que estão em andamento são imprescindíveis para a definição da utilização da vacina no Brasil, destacando-se as avaliações de custo efetividade, soroprevalência e as estimativas do custo da carga da doença. Esses dados irão aportar maiores subsídios para o planejamento dos recursos financeiros e orçamentários e fundamentar, sob firme base técnico-científica, a decisão político institucional de inclusão ou não de uma vacina dengue no Calendário Nacional de Vacinação.

A posição do PNI ressalta ainda que as ações de controle do vetor não devem ser esquecidas e sim reforçadas em curto prazo de tempo.

### 4) Posicionamento SBIm, SBI e SBP:

As Sociedades Brasileiras de Pediatria, Imunizações e Infectologia recomendam, em nível individual, em seus calendários, o uso rotineiro da vacina dengue para pessoas de 9 a 45 anos que vivem em região de risco para a doença, no esquema habitual de três doses (0, 6 e 12 meses).

Discussões aprofundadas em relação à logística, coberturas esperadas, dados de eficácia e proteção de grupo, duração de proteção e questões econômicas devem ser mais bem avaliadas para sua introdução no Programa Nacional de Imunizações (PNI).

### PRESIDENTE:

Luciana Rodrigues Silva (BA)

1º VICE-PRESIDENTE:

Clóvis Francisco Constantino (SP)

2º VICE-PRESIDENTE:

Edson Ferreira Liberal (RJ)

SECRETÁRIO GERAL:

Sidnei Ferreira (RJ)

1º SECRETÁRIO:

Claúdio Hoineff (RJ)

2º SECRETÁRIO:

Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

3º SECRETÁRIO:

Virgínia Resende Silva Weffort (MG)

DIRETORIA FINANCEIRA:

Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

2º DIRETORIA FINANCEIRA:

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

3º DIRETORIA FINANCEIRA:

Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)

DIRETORIA DE INTEGRAÇÃO REGIONAL:

Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)

### Membros:

Hans Walter Ferreira Greve (BA)

Eveline Campos Monteiro de Castro (CE)

Alberto Jorge Félix Costa (MS)

Analiária Moraes Pimentel (PE)

Corina Maria Nina Viana Batista (AM)

Adelma Alves de Figueiredo (RR)

### COORDENADORES REGIONAIS:

#### Norte:

Bruno Acatuaçu Paes Barreto (PA)

#### Nordeste:

Anamaria Cavalcante e Silva (CE)

#### Sudeste:

Luciano Amedée Péret Filho (MG)

#### Sul:

Darci Vieira Silva Bonetto (PR)

#### Centro-oeste:

Regina Maria Santos Marques (GO)

### ASSESSORES DA PRESIDÊNCIA:

Assessoria para Assuntos Parlamentares:

Marun David Cury (SP)

Assessoria de Relações Institucionais:

Clóvis Francisco Constantino (SP)

Assessoria de Políticas Públicas:

Mário Roberto Hirschheimer (SP)

Rubens Feferbaum (SP)

Maria Albertina Santiago Rego (MG)

Sérgio Tadeu Martins Marba (SP)

Assessoria de Políticas Públicas – Crianças e

Adolescentes com Deficiência:

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo (MT)

Eduardo Jorge Custódio da Silva (RJ)

Assessoria de Acompanhamento da Licença

Maternidade e Paternidade:

João Coriolano Rego Barros (SP)

Alexandre Lopes Miralha (AM)

Ana Luiza Velloso da Paz Matos (BA)

Assessoria para Campanhas:

Conceição Aparecida de Mattos Segre (SP)

### GRUPOS DE TRABALHO:

Drogas e Violência na Adolescência:

Evelyn Eisenstein (RJ)

Doenças Raras:

Magda Maria Sales Carneiro Sampaio (SP)

Metodologia Científica:

Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)

Claúdio Leone (SP)

Pediatria e Humanidade:

Álvaro Jorge Madeira Leite (CE)

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Christian Muller (DF)

Transplante em Pediatria:

Themis Reverbel da Silveira (RS)

Irene Kazue Miura (SP)

Carmen Lúcia Bonnet (PR)

Adriana Seber (SP)

Paulo Cesar Koch Nogueira (SP)

Fabiana Carlese (SP)

### DIRETORIA E COORDENAÇÕES:

DIRETORIA DE QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO

PROFISSIONAL

Maria Marluce dos Santos Vilela (SP)

### COORDENAÇÃO DO CEXTEP:

Hélcio Villaga Simões (RJ)

COORDENAÇÃO DE ÁREA DE ATUAÇÃO

Mauro Batista de Moraes (SP)

COORDENAÇÃO DE CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL

José Hugo de Lins Pessoa (SP)

DIRETORIA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS

Nelson Augusto Rosário Filho (PR)

REPRESENTANTE NO GPEC (Global Pediatric Education

Consortium)

Ricardo do Rego Barros (RJ)

REPRESENTANTE NA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA (AAP)

Sérgio Augusto Cabral (RJ)

REPRESENTANTE NA AMÉRICA LATINA

Francisco José Penna (MG)

DIRETORIA DE DEFESA PROFISSIONAL, BENEFÍCIOS E PREVIDÊNCIA

Marun David Cury (SP)

DIRETORIA-ADJUNTA DE DEFESA PROFISSIONAL

Sidnei Ferreira (RJ)

Claúdio Barsanti (SP)

Paulo Tadeu Falanghe (SP)

Claúdio Orestes Britto Filho (PB)

Mário Roberto Hirschheimer (SP)

João Cândido de Souza Borges (CE)

COORDENAÇÃO VIGILASUS

Anamaria Cavalcante e Silva (CE)

Fábio Eliseo Fernandes Álvares Leite (SP)

Jussara Melo de Cerqueira Maia (RN)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Célia Maria Stolze Silvano (BA)

Kátia Galeão Brandt (PE)

Elizete Aparecida Lomazi (SP)

Maria Albertina Santiago Rego (MG)

Isabel Rey Madeira (RJ)

Jocileide Sales Campos (CE)

COORDENAÇÃO DE SAÚDE SUPLEMENTAR

Maria Nazareth Ramos Silva (RJ)

Corina Maria Nina Viana Batista (AM)

Álvaro Machado Neto (AL)

Joana Angélica Paiva Maciel (CE)

Cecim El Achkar (SC)

Maria Helena Simões Freitas e Silva (MA)

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE GESTÃO DE CONSULTÓRIO

Normeide Pedreira dos Santos (BA)

DIRETORIA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS E COORDENAÇÃO

DE DOCUMENTOS CIENTÍFICOS

Dirceu Solé (SP)

DIRETORIA-ADJUNTA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS

Lícia Maria Oliveira Moreira (BA)

DIRETORIA DE CURSOS, EVENTOS E PROMOÇÕES

Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck (SP)

COORDENAÇÃO DE CONGRESSOS E SIMPÓSIOS

Ricardo Queiroz Gurgel (SE)

Paulo César Guimarães (RJ)

Cláudia Rodrigues Leone (SP)

COORDENAÇÃO GERAL DOS PROGRAMAS DE ATUALIZAÇÃO

Ricardo Queiroz Gurgel (SE)

COORDENAÇÃO DO CURSO DE PROGRAMA DE REANIMAÇÃO NEONATAL:

Ruth Guinsburg (SP)

Maria Fernanda Branco de Almeida (SP)

COORDENAÇÃO PALS – REANIMAÇÃO PEDIÁTRICA

Alexandre Rodrigues Ferreira (MG)

Kátia Laureano dos Santos (PB)

COORDENAÇÃO BLS – SUPORTE BÁSICO DE VIDA

Valéria Maria Bezerra Silva (PE)

COORDENAÇÃO DO CURSO DE APRIMORAMENTO EM NUTROLOGIA

PEDIÁTRICA (CANP)

Virgínia Weffort (MG)

CONVERSANDO COM O PEDIATRA

Victor Horácio da Costa Júnior (PR)

PORTAL SBP

Flávio Diniz Capanema (MG)

COORDENAÇÃO DO CENTRO DE INFORMAÇÃO CIENTÍFICA

José Maria Lopes (RJ)

PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO CONTINUADA À DISTÂNCIA

Altacilio Aparecido Nunes (SP)

João Joaquim Freitas do Amaral (CE)

CONSENSUS

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)

DOCUMENTAÇÕES DE RECOMENDAÇÃO

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)

Joel Alves Lamounier (MG)

DIRETORIA DE PUBLICAÇÕES

Fábio Ancona Lopez (SP)

### EDITORES DA REVISTA SBP CIÊNCIA

Joel Alves Lamounier (SP)

Altacilio Aparecido Nunes (SP)

Paulo Cesar Pinho Pinheiro (MG)

Flávio Diniz Capanema (MG)

EDITOR DO JPED

Renato Procianny (RS)

EDITOR REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

Clémax Couto Sant'Anna (RJ)

EDITOR ADJUNTO REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

Marilene Augusta Rocha Crispino Santos (RJ)

CONSELHO EDITORIAL EXECUTIVO

Gil Simões Batista (RJ)

COORDENAÇÃO DO PRONAP

Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida (SP)

Fernanda Luísa Ceraglioli Oliveira (SP)

COORDENAÇÃO DO TRATADO DE PEDIATRIA

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Fábio Ancona Lopez (SP)

DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA

Joel Alves Lamounier (MG)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA

Claúdio Leone (SP)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA-ADJUNTA

Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)

COORDENAÇÃO DE GRADUAÇÃO

Rosana Fiorini Puccini (SP)

COORDENAÇÃO ADJUNTA DE GRADUAÇÃO

Rosana Alves (ES)

Suzy Santana Cavalcante (BA)

Angélica Maria Bicudo-Zeferino (SP)

Silvia Wanick Sarinho (PE)

COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Victor Horácio da Costa Junior (PR)

Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)

COORDENAÇÃO DE RESIDÊNCIA E ESTÁGIOS EM PEDIATRIA

Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

Victor Horácio da Costa Junior (PR)

Clóvis Francisco Constantino (SP)

Silvio da Rocha Carvalho (RJ)

Cibele Dantas Ferreira Marques (BA)

Tânia Denise Resener (RS)

Delia Maria de Moura Lima Herrmann (AL)

Helita Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)

Jefferson Pedro Piva (RS)

Sérgio Luís Amantêa (RS)

COORDENAÇÃO DE DOCTRINA PEDIÁTRICA

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Hélcio Maranhão (RN)

COORDENAÇÃO DAS LIGAS DOS ESTUDANTES

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Luciano Abreu de Miranda Pinto (RJ)

COORDENAÇÃO DE INTERCÂMBIO EM RESIDÊNCIA NACIONAL

Susana Maciel Wuillaume (RJ)

COORDENAÇÃO DE INTERCÂMBIO EM RESIDÊNCIA INTERNACIONAL

Herberto José Chong Neto (PR)

DIRETOR DE PATRIMÔNIO

Claúdio Barsanti (SP)

COMISSÃO DE SINDICÂNCIA

Gilberto Pascolat (PR)

Anibal Augusto Gaudêncio de Melo (PE)

Isabel Rey Madeira (RJ)

Joaquim João Caetano Menezes (SP)

Valmin Ramos da Silva (ES)

Paulo Tadeu Falanghe (SP)

Tânia Denise Resener (RS)

João Coriolano Rego Barros (SP)

Maria Sidneuma de Melo Ventura (CE)

Marisa Lopes Miranda (SP)

CONSELHO FISCAL

Titulares:

Núbia Mendonça (SE)

Nélson Grisard (SC)

Antônio Márcio Junqueira Lisboa (DF)

Suplentes:

Adelma Alves de Figueiredo (RR)

João de Melo Régis Filho (PE)

Darci Vieira da Silva Bonetto (PR)

ACADEMIA BRASILEIRA DE PEDIATRIA

Presidente:

José Martins Filho (SP)

Vice-presidente:

Álvaro de Lima Machado (ES)

Secretário Geral:

Reinaldo de Menezes Martins (RJ)