

Dengue: o que é preciso saber sobre a vacina disponível no Brasil

Roxana Tabakman

[Notificação](#) | 01 de agosto de 2016

A primeira vacina contra dengue começou a ser oferecida no fim de julho no Brasil, um dos países mais atingidos pela doença. Trata-se da Dengvaxia, produzida pelo laboratório Sanofi Pasteur. A vacina foi aprovada por enquanto apenas no México, Costa Rica, El Salvador (onde começou a ser oferecida no sistema privado) e nas Filipinas, onde já está disponível no sistema público e privado. No Brasil, será oferecida apenas pela rede privada, com a exceção do estado do Paraná, que a partir de 13 de agosto, disponibilizará a vacina em 30 municípios.

Trata-se de uma imunização recombinante tetravalente, que oferece proteção contra os quatro sorotipos existentes da doença (tipos 1, 2, 3 e 4). Produzida com vírus vivo atenuado, possui em sua estrutura o vírus vacinal da febre amarela.

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamento (Cmed) determinou o preço de fábrica: cada dose vai custar entre R\$ 132,76 e R\$ 138,53, dependendo da alíquota estadual do ICMS. Segundo o laboratório, já estão disponíveis um milhão de doses da vacina, que tem o nome comercial de Dengvaxia. O produto está sendo produzido em uma fábrica na França, com capacidade para 100 milhões de doses por ano.

A Sociedade Brasileira de Imunizações (SBI), que publica os calendários referência para médicos, colocou a Dengvaxia nos calendários de crianças (a partir dos nove anos), mulheres (com restrições a gestante ou lactantes) e homens, sempre alertando contra o seu uso em pacientes imunodeprimidos. São três doses, administradas com seis meses de intervalo cada. "A adesão às três doses é um desafio, mas é um grande ganho para os indivíduos poderem reduzir substancialmente seu risco de dengue grave", avaliou a presidente da SBI, Dra. Isabella Ballalai.

A vacina é fruto de 25 estudos clínicos em 15 países, com mais de 40 mil voluntários, sendo que 29 mil receberam a vacina. Cerca de 3,5 mil brasileiros foram inclusos nos estudos de eficácia. A Dengvaxia ganhou um grande impulso quando o Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização da Organização Mundial de Saúde (OMS) emitiu em abril a recomendação para que seja usada em países endêmicos, como o Brasil.

A recomendação do grupo aconteceu após a análise de duas grandes pesquisas fase 3, uma com crianças entre dois e quatorze anos de idade em cinco países asiáticos, e a outra com pacientes entre nove e dezesseis anos em cinco países da América Latina. Nos 25 meses seguintes à primeira dose, a eficácia da vacina foi de 65% (95% IC 60,7-69,9 pool de dados das duas pesquisas).

A análise do benefício por grupo é, no entanto, mais complexa. A eficácia varia segundo o vírus, sendo maior nos tipos 3 e 4. É superior também nas crianças mais velhas, e também depende da situação sorológica, sendo maior nos voluntários expostos previamente ao vírus da dengue. A gravidade do quadro também é importante, sendo a proteção maior em pacientes hospitalizados ou com quadros graves.

Sobre a escolha da idade de quem deve ser vacinado, a responsabilidade é das autoridades sanitárias de cada país, segundo o grupo da OMS. Se a soroprevalência aos nove anos é de 90% ou mais, imunizar nesta idade oferece o máximo impacto, de acordo com o relatório divulgado pela organização. Se ela está entre 50 e 90%, é preferível vacinar entre 11 e 14 anos. Estudos de coadministração com outras vacinas não estão ainda disponíveis.

Um estudo financiado pela Sanofi Pasteur e [publicado online](#) no *The New England Journal of Medicine* em julho de 2015 indica que, nesse grupo etário, a vacina permitiu evitar oito em dez casos de hospitalização e até 93% dos casos da dengue grave. Outro trabalho [publicado em maio deste ano no PLOS Neglected Tropical Diseases](#), (e também financiado pela empresa) apresenta a seguinte estimativa de gastos: no ambulatório, cada caso de dengue custa R\$565. Quando analisados os valores desembolsados no hospital, cada paciente com dengue custa cerca de R\$1.400, englobando gastos diretos e indiretos: impacto na queda da produtividade, faltas no trabalho do paciente e do cuidador, etc.

A OMS considerou também um modelo matemático de avaliação de impacto na saúde pública pelo qual, em áreas de alta transmissão, a vacina no começo da adolescência poderia reduzir as hospitalizações por dengue entre 10 e 30% em um período de 30 anos, mas que porém teria menor benefício em áreas de baixa proporção de indivíduos com sorologia positiva. Em última instância, a recomendação é vacinar apenas se a soroprevalência no grupo a ser imunizado for superior a 70%.

Os casos mais graves são mais frequentes entre crianças e idosos mas, com as evidências disponíveis até agora, a vacina é indicada apenas para pacientes de entre nove e 45 anos de idade. "É comprovadamente segura até os 60 anos, porém não foram feitos estudos em áreas endêmicas com pacientes entre 45 e 60 anos, apenas na Austrália, por isso não fazemos a recomendação", disse a Dra. Sheila Homsani, diretora médica da Sanofi Pasteur no Brasil.

A segurança no grupo pediátrico está menos clara. O informe da OMS ressalta: "Na Ásia, no grupo de crianças vacinadas entre os dois e cinco anos houve, no terceiro ano da primeira dose, um aumento estatisticamente significativo de risco de hospitalização por dengue (que depois se dissipa entre os anos 4 e 5). O mecanismo biológico por trás deste risco aumentado ainda não é compreendido. Mas o uso em menores de nove anos não é recomendado".

"A Sociedade Brasileira de Pediatria vai colocar em breve a vacina no calendário, recomendando o uso rotineiro a partir dos nove anos", antecipou ao *Medscape* o Dr. Renato Kfoury, presidente do Departamento de Imunizações da Sociedade Brasileira de Pediatria. "É uma vacina que demonstrou ter um perfil de segurança adequado, com eventos adversos similares a outras na mesma faixa etária, e uma eficácia excelente para reduzir os casos graves. O número de casos em crianças e adolescentes vem crescendo, e não duvido que ela será necessária".

Ressalvas quanto a zika e baixa proteção contra tipos 1 e 2

A atual epidemia de zika traz um novo complicador não apenas para a introdução da Dengvaxia como para todas as vacinas atualmente em testes. O Dr. Artur Timerman, presidente da Sociedade Brasileira de Dengue/Arvoviroses explicou ao *Medscape*: "As pesquisas da vacina contra dengue foram feitas anos atrás, quando não existia cocirculação de zika e Chikungunya. Isso é muito importante. Uma pesquisa recente dirigida pela Dra. Patrícia Brasil no Rio de Janeiro, e [publicada](#) em março no *New England Journal of Medicine*, mostrou que das grávidas com zika avaliadas, 88% tinham também sorologia de dengue. Isso chama a pergunta: é seguro administrar a vacina a mulheres em idade reprodutiva? Não temos a resposta". Quando perguntado sobre o que elealaria aos seus próprios pacientes, o doutor se mostrou categórico: "Eu só recomendaria para homens. Entendo a ansiedade, a angústia que provoca ver que a abordagem de combate ao vetor é infrutífera, comparto a urgência por ter uma vacina, mas ainda não temos todos os conhecimentos necessários", avaliou o Dr. Timerman. A diretora médica da Sanofi Pasteur, rebateu suas dúvidas: "Até agora, pelo que acompanhamos, o Zika não foi um problema".

Mulheres em idade fértil não são a única preocupação do médico. "A proteção que a vacina oferece é de mais do 60%, mas especificamente para vírus tipo 2 ela é de cerca de 50%. Isso para o Brasil é um valor muito baixo, porque o sorotipo 2 aumentou muito neste ano, entre 10 e 15%, e a história nos mostrou que um tipo novo se torna predominante depois de dois anos de sua introdução."

A infectologista Dra. Lessandra Michelim, coordenadora do Comitê Científico de Imunizações da Sociedade Brasileira de Infectologia, não vê problemas na baixa eficácia nos tipos 1 e 2: "A eficácia que foi avaliada em estudos reflete os sorotipos circulantes e a história imunológica da população estudada. Além disso, sabemos que os sorotipos circulantes modificam a cada ano e a resposta da vacina para quem já teve dengue previamente é melhor do que quem nunca apresentou infecção. Para a população avaliada no estudo, a eficácia foi menor contra os sorotipos 1 (50,2%) e 2 (39,6%), do que contra sorotipos 3 (74,9%) e 4 (76,6%). A eficácia da vacina foi de 65,6% contra a doença dengue virologicamente confirmada de qualquer sorotipo em indivíduos com mais de nove anos, sendo que naqueles que já tiveram dengue, a eficácia foi de 81,9%", disse ela ao *Medscape*.

A Sanofi Pasteur informa que a proteção se manteve sem necessidade de reforço ao menos por até cinco anos - que é o tempo máximo transcorrido desde as primeiras doses - e a empresa vai continuar acompanhando 2.550 pacientes (2/3 deles vacinados) até o ano 2018. Como é de praxe, qualquer incidente fora de padrão (febre baixa, dor no local da aplicação, de cabeça ou muscular) pode ser comunicado à empresa para acompanhamento do seu departamento de farmacovigilância.