

## VACINAÇÃO CONTRA DENGUE

### PERGUNTAS E RESPOSTAS MAIS FREQUENTES

Em recente documento publicado pela SBI em parceria com SBIM e SBMT, detalhamos vários aspectos epidemiológicos, clínicos e de manejo da dengue (<https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nota-tecnica-sbim-sbi-sbmt-qdenga-v4.pdf>)

Aqui neste documento, iremos sugerir de forma prática, as respostas às principais perguntas relacionadas a vacinação contra dengue, com foco na recém-lançada vacina QDENGAC® (TAK003), do Laboratório Takeda.

Preparamos um material para servir de guia para dúvidas que possam surgir.

#### **1) QUAIS AS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DAS VACINAS CONTRA A DENGUE LICENCIADAS NO BRASIL?**

- Dengvaxia® (Sanofi Pasteur): vacina tetravalente, vírus vivo atenuado, 3 doses com intervalo de 6 meses entre as doses, somente indicada para quem já teve dengue. (somente para soropositivos).
- QDENGAC® (Takeda): vacina tetravalente, vírus vivo atenuado, 2 doses com intervalo de 3 meses entre as doses, independentemente de ter tido ou não dengue previamente. (soronegativos e soropositivos).

#### **2) PARA QUEM É INDICADA A NOVA VACINA QDENGAC®?**

Essa vacina está indicada para indivíduos de 4 e 60 anos.

#### **3) QUEM NÃO PODE FAZER A VACINA?**

- Como toda vacina de vírus vivo, está contraindicada para gestantes e nutrízes (amamentando).
- Imunodeficiências primárias ou adquirida, incluindo terapias.

- Reação de hipersensibilidade a dose anterior.

#### **4) QUAL O ESQUEMA DE DOSES?**

Duas doses, 0,5 ml, por via subcutânea, com intervalo de 3 meses entre elas.

#### **5) QUEM JÁ TEVE DENGUE PODE FAZER A VACINA?**

Sim, quem já teve dengue pode fazer a vacina. A recomendação da vacina nesta população é especialmente indicada por ter melhor resposta imune à vacina e por ser população de maior risco para dengue grave.

#### **6) EU JÁ TIVE DENGUE. QUANTO TEMPO APÓS A DENGUE POSSO FAZER A VACINA?**

Esse dado especificamente não foi avaliado no estudo dessa vacina. Mas, com base na produção dos anticorpos e em dados de vacina semelhante anterior, o tempo ideal entre o episódio da dengue e o início da vacinação é de 6 meses. Em revisão, feita por Guy e colaboradores (*Vaccines (Basel)*. 2020 Apr 9;8(2):174. doi: 10.3390/vaccines8020174), apontam que não deve ser feita com menos de 30 dias, mas que após 3 meses já há benefício.

#### **7) EU TIVE DENGUE APÓS A PRIMEIRA DOSE DA VACINA. QUANTO TEMPO DEVO ESPERAR PARA FAZER A SEGUNDA DOSE?**

O estudo não encontrou impacto entre o episódio de dengue no intervalo entre as doses. Portanto, o intervalo deve ser mantido, desde que não inferior a 30 dias em relação ao início da doença.

#### **8) ESSA VACINA PROTEGE PARA QUAIS SOROTIPOS DA DENGUE?**

A vacina demonstrou ser eficaz contra o DENV-1 (69,8%), DENV-2 (95,1%) e DENV-3 (48,9%). A eficácia contra o DENV-4 não pôde ser avaliada nesse período, devido ao insuficiente número de casos de dengue causados por esse sorotipo durante o estudo.

### **9) QUAL A EFICÁCIA CONTRA HOSPITALIZAÇÃO?**

Houve eficácia contra hospitalizações por DENGUE CONFIRMADA LABORATORIALMENTE (DCV), com proteção geral de 84,1%, com estimativas bem semelhantes entre soropositivos 85,9% e soronegativos 79,3%.

### **10) COMO EXPLICAR A FALTA DE EFICÁCIA PARA OS SOROTIPOS DENV-3 e DENV-4 NA POPULAÇÃO PREVIAMENTE SORONEGATIVA?**

Análises complementares são necessárias para melhor avaliação do padrão de resposta para DENV-3 em indivíduos previamente soronegativos. Com relação ao DENV-4, o número insuficiente de casos não permitiu análise estatística significativa que pudesse demonstrar a eficácia. De qualquer forma, os sorotipos circulantes no Brasil nos últimos anos são o DENV-1 e o DENV-2, para os quais a eficácia está claramente demonstrada.

### **11) SERÁ NECESSÁRIO FAZER DOSE DE REFORÇO?**

Não existem dados, até este momento, que indiquem dose de reforço. Mas, os estudos seguem em andamento para responder essa questão. O tempo de seguimento pós vacina, neste momento de 4,5 anos, demonstrou não haver necessidade de reforço neste período

### **12) ESSA VACINA PROTEGE CONTRA ZIKA, FEBRE AMARELA E CHIKUNGUNYA?**

Não há proteção para outras arboviroses. A vacina é exclusiva para a proteção contra a dengue.

**13) ESSA VACINA PODE SER FEITA JUNTO COM OUTRAS VACINAS? HÁ NECESSIDADE DE INTERVALO COM ALGUMA VACINA?**

Foi estudada a concomitância com as vacinas da hepatite A (inativada) e febre amarela (atenuada) e não houve relato de eventos adversos até o momento. Como toda vacina de vírus vivos atenuados, a vacina dengue pode interferir na resposta imunológica a outras vacinas atenuadas. Dessa forma, a administração deve ser realizada no mesmo dia ou com um intervalo mínimo de um mês. Não há necessidade de intervalo para a aplicação de vacinas inativadas.

**14) O QDENGAC® ESTÁ ASSOCIADA À EXACERBAÇÃO DEPENDENTE DE ANTICORPO (ADE) EM INDIVÍDUOS PREVIAMENTE SORONEGATIVOS?**

Após 4.5 anos de acompanhamento não houve evidências de exacerbação de doença ou aumento do risco de hospitalização em participantes que receberam QDENGAC®.

**15) A VACINA QDENGAC® PODE SER FEITA NAS GESTANTES? E CASO TENHA SIDO FEITA INADVERTIDAMENTE, COMO PROCEDER?**

Por ser vacina de vírus vivo atenuado, esta vacina está contraindicada para gestantes. Nos casos descritos, onde a vacina foi administrada de forma inadvertida, em gestantes, não foi observado nenhum efeito danoso ao feto ou a gestação.

**16) A VACINA QDENGAC® PODE SER FEITA NA LACTANTE? HÁ DADOS DE SEGURANÇA?**

A vacina está contraindicada para nutrízes ou lactantes, por não se conhecer dados de segurança para o bebê.

**17) TOMEI DUAS DOSES DA VACINA DENGVAXIA®, MAS NÃO COMPLETEI O ESQUEMA? COMO PROCEDER?**

O esquema iniciado com uma determinada vacina, deverá ser completado com o mesmo produto, como regra geral. Na indisponibilidade de vacina ou em situações de interrupção de esquema prévio com Dengvaxia®, pode-se realizar QDENGAR®, desde que complete duas doses, com intervalo habitual de 90 dias.

**18) TEM VALOR TOMAR A VACINA QDENGAR® SE JÁ COMPLETEI TODO O ESQUEMA COM A VACINA ANTERIOR, DENGVAXIA®?**

Não há dados de segurança que sustentem esta recomendação, por ora.

**19) E PARA AS PESSOAS ACIMA DE 60 ANOS? EXISTEM DADOS?**

Os dados de imunogenicidade e segurança estão em andamento. Assim, até que haja a disponibilidade dos dados, não recomendamos fazer a vacinação fora da faixa etária recomendada. Atualmente, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e a Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), agência regulatória da Argentina, aprovaram o uso de QDENGAR® a partir de 4 anos, sem limite superior de idade, considerando os potenciais benefícios da vacina nessa população (idosos, com comorbidades), em geral mais suscetível às formas graves da doença. Assim, a recomendação para indivíduos 60+ deve ser encarada como uma indicação *"off label"*, a critério médico, respaldada pela aprovação por outras agências regulatórias, mas sem dados que atestem a segurança e a eficácia.

**20) MULHER EM IDADE REPRODUTIVA PODE VACINAR OU DEVEMOS TER ALGUM CUIDADO ESPECIAL?**

Mulheres que estão em idade fértil, e pretendem engravidar, deverão ser orientadas a usar métodos de anticoncepção, por período de 30 dias após a vacinação.

**21) QUAL O NÍVEL DE PROTEÇÃO OFERECIDO APÓS A ADMINISTRAÇÃO DA PRIMEIRA DOSE E POR QUANTO TEMPO DURARIA?**



Foi demonstrada eficácia de 81% após 30 dias da primeira dose da vacina, o que poderia justificar seu uso para indivíduos que vivem em áreas não endêmicas que vão visitar países endêmicos e não têm tempo para receber a segunda dose antes da viagem. Mas a proteção de médio e longo prazo apenas foi demonstrada com o esquema preconizado de duas doses (intervalo de 3 meses), uma vez que 95% da população do estudo completou esse esquema.