

ANÁLISE DA VACINAÇÃO CONTRA A DENGUE NA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA

Gabriela Valente Rabelo Watanabe, Danielle Ruiz Miyazawa Ferreira, Lucas Gabriel Capelari,
Ivana Teixeira Motta, Jaqueline Dario Capobiango
gabriela.valente@uel.br, jaquedc@uel.br

PALAVRAS-CHAVE: Dengue; Sorologia; Testes Sorológicos; Vacinas contra Dengue.

RESUMO

A dengue é uma arbovirose causada pelo vírus da dengue (DENV), que possui quatro sorotipos distintos (GUY et al, 2016). Quando infectado, o indivíduo cria imunidade vitalícia específica a cada sorotipo e imunidade cruzada parcial e temporária para os demais; em infecções posteriores por um sorotipo diferente da primo-infecção pode ocorrer a dengue grave (PAHO, 2021). A doença foi identificada como uma das 10 ameaças à saúde global em 2019 pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (WILDER-SMITH, 2020), destacando a necessidade urgente de seu controle. A Dengvaxia® (CYD-TDV), foi a única vacina licenciada no mundo e aprovada no Brasil em 2015 (SANOFI, 2019). Em 2017, contudo, a vacina passou a ser indicada somente para pessoas de 9 a 45 anos que tenham tido dengue prévia, por aumentar o risco de doença grave nas pessoas soronegativas para a dengue (KIMBERLIN; LYNFIELD, 2021; GUBLER; HALSTEAD, 2019). Assim, o presente estudo objetiva demonstrar a segurança da vacina Dengvaxia® a curto prazo, discutir a aplicabilidade do teste rápido para identificação de soropositivos para a dengue e apresentar aspectos relacionados à adesão à vacina durante a campanha de vacinação no Estado do Paraná. Trata-se de um estudo de coorte prospectiva, cuja amostra populacional foram adultos entre 18 e 27 anos de idade, funcionários ou estudantes da Universidade Estadual de Londrina (UEL) e do Hospital Universitário de Londrina (HU), aos quais foi administrada a vacina Dengvaxia®, fornecida gratuitamente, entre 2016 e 2018, durante a Campanha de Vacinação contra a Dengue realizada pela Secretaria do Estado do Paraná. As variáveis analisadas foram: sexo, cor, renda familiar, faixa etária, escolaridade, doença de base, presença ou não de dengue prévia e número de doses da vacina (Tabela 1). Foram coletadas amostras de sangue de 296 participantes para pesquisa de anticorpos anti-Dengue, IgG e IgM por meio de

teste rápido (Bioline™ Dengue DUO - Abbott®). Foi realizada busca fonada de todos os participantes, 30 dias após cada dose de vacina. Informações como dengue prévia à vacinação e data das doses da vacina foram obtidas em bancos de dados: Gerenciador de Ambiente Laboratorial do Paraná (GAL), *Medview* (Hospital Universitário), *SaúdeWeb* (Prefeitura Municipal de Londrina) e Aplicativo de Controle de Vacinação da Dengue do Governo do Paraná Versão 0.0.13. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL, em 2016, número do parecer: 1.730.740, com Certificado de Aprovação para Apreciação Ética (CAAE) número: 59231516.6.0000.5231. Dos 1815 adultos incluídos no estudo e que receberam a primeira dose da vacina, a maioria foi do sexo feminino, da cor branca, com renda familiar entre 4 e 6 salários-mínimos, sem comorbidade e negava ter tido dengue previamente; 55,6% dos participantes receberam a 2ª dose e 27,4% receberam a 3ª dose da vacina. Nenhum participante apresentou reação grave às doses da vacina, não ocorrendo internação ou óbito até 30 dias depois de cada dose da vacina aplicada. Nas 296 amostras em que foi realizado o teste rápido para pesquisa de anticorpos contra a dengue, houve positividade em 1,5%. Entre os pacientes com teste positivo, 2 relataram ter tido dengue prévia. Entre os pacientes com teste negativo, 19 relataram ter tido dengue prévia. Diante do exposto, concluiu-se que o teste rápido, fora da fase aguda da doença, não foi adequado para avaliar a imunidade prévia para dengue e que a vacina Dengvaxia® se mostrou segura, configurando-se como mais uma opção na prevenção da doença.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação. **Ministério da Saúde do Brasil**, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança / **Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão**. – 4. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 80 p.: il.

CAPEDING, Maria Rosario et al. Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomized, observer-masked, placebo-controlled trial. **The Lancet**, v. 384, n. 9951, p. 1358-1365, 2014.

CDC. Dengue - **CDC** (2020). Available at: <https://www.cdc.gov/dengue/>. Acesso em 20 de fevereiro de 2023

CORDEIRO, Marli Tenório. Laboratory diagnoses for dengue. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 54, p. 10-12, 2012.

DAYAN, Gustavo H et al. Immunogenicity and safety of a recombinant tetravalent dengue vaccine in children and adolescents ages 9–16 years in Brazil. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 89, n. 6, p. 1058, 2013.

DUBEY, Anand Prakash et al. Immunogenicity and safety of a tetravalent dengue vaccine in healthy adults in India: a randomized, observer-blind, placebo-controlled phase II trial. **Human vaccines & Immunotherapeutic**, v. 12, n. 2, p. 512-518, 2016.

GUBLER, Duane J.; HALSTEAD, Scott B. Is Dengvaxia a useful vaccine for dengue endemic areas? **British Medical Journal**, v. 367, 2019.

GUIRAKHOO, Farshad et al. Construction, safety, and immunogenicity in nonhuman primates of a chimeric yellow fever-dengue virus tetravalent vaccine. **Journal of Virology**, v. 75, n. 16, p. 7290–7304, 15 ago. 2001.

GUY, Bruno et al. Vaccination Against Dengue: Challenges and Current Developments. **Annual review of medicine**, v. 67, p. 387–404, 14 jan. 2016.

GUZMAN, Maria G et al. Dengue infection. **Nature reviews Disease primers**, v. 2, n. 1, p. 1-25, 2016.

GUZMAN, Maria G; HARRIS, Eva. Dengue. **The Lancet**, v. 385, n. 9966, p. 453-465, 2015.

HADINEGORO, Sri Rezeki et al. Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 13, p. 1195-1206, 2015.

HUANG, Chung-Hao et al. Dengue vaccine: an update. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**. (2021). doi:10.1080/14787210.2021.1949983

KIMBERLIN, David W; BARNETT, Elizabeth, LYNFIELD Ruth. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. **American Academy of Pediatrics**, 2021.

KHOBRAGADE, Ashish Wasudeo; KADAM, Dilip D. Efficacy of tetravalent dengue vaccine: A systematic review and meta-analysis. **Indian Journal of Community Medicine: Official Publication of Indian Association of Preventive & Social Medicine**, v. 46, n. 2, p. 191, 2021.

KRAEMER, Moritz UG et al. Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. **Nature Microbiology**, v. 4, n. 5, p. 854-863, 2019.

NIVARTHI, Usha K et al. A tetravalent live attenuated dengue virus vaccine stimulates balanced immunity to multiple serotypes in humans. **Nature Communications**, v. 12, n. 1, p. 1–12, 2021.

NORSHIDAH, Harun; VIGNESH, Ramachandran; LAI, Ngit Shin. Updates on Dengue Vaccine and Antiviral: Where Are We Heading? **Molecules**, v. 26, n. 22, p. 6768, 9 nov. 2021.

PAHO. Dengue - OPAS/OMS | **Organização Pan-Americana da Saúde**. (2021). Available at: <https://www.paho.org/pt/topicos/dengue>.

RAINWATER-LOVETT, Kaitlin et al. Variation in dengue virus plaque reduction neutralization testing: systematic review and pooled analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 12, n. 1, p. 1-15, 2012.

SANOFI. Dengvaxia®: **Um guia de referência rápido para auxiliar Profissionais de Saúde**. (2019).

SRIDHAR, Saranya et al. Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. **The New England Journal of Medicine**. v. 370, n. 4, p. 327-340, 2018.

SCREATON, Gavin et al. New insights into the immunopathology and control of dengue virus infection. **Nature Reviews Immunology**, v. 15, n. 12, p. 745–759, 1 dez. 2015.

SIN LEO, Yee et al. Immunogenicity and safety of recombinant tetravalent dengue vaccine (CYD-TDV) in individuals aged 2–45 years: Phase II randomized controlled

trial in Singapore. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 8, n. 9, p. 1259-1271, 2012.

TULLY, Danielle; GRIFFITHS, Carrie L. Dengvaxia: The world's first vaccine for prevention of secondary dengue. **Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy**, v. 9, p. 25151355211015839, 2021.

WHO (World Health Organization). Dengue vaccines: WHO position September 2018. **The Weekly Epidemiology Record**. v. 93, p. 457-476, 2018.

WHO. Background paper on Dengue vaccines. Prepared by the SAGE working group on dengue vaccines and WHO secretariat. **World Health Organization** (2016).

Available at:

http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/1_Background_Paper_Dengue_Vaccines_2016_03_17.pdf.

WILDER-SMITH, Annelies. Dengue vaccine development by the year 2020: challenges and prospects. **Current Opinion in Virology**, v. 43, p. 71-78, 2020.

ANEXO

Tabela 1 - Apresentação de dados demográficos, socioeconômicos e clínicos da população vacinada.

Variável	Total	
	n	%
Sexo		
Feminino	1059	58,3
Masculino	756	41,7
Cor		
Branca	1201	66,2
Amarela	115	6,3
Indígena	3	0,2
Parda	287	15,8
Preta	107	5,9
Ignorada	101	5,5
Faixa etária		
18-20 anos	709	39,1
21-23 anos	696	38,3
24-27 anos	410	22,6
Renda familiar		
Renda desconhecida	224	12,3
<1 salário	53	2,9
1 a 3 salários	535	29,5
4 a 6 salários	563	31
7 a 9 salários	261	14,4
>10 salários	179	9,9
Escolaridade		
Escolaridade desconhecida	114	6,3
Ensino fundamental completo	2	0,2

Ensino médio completo	102	5,6
Ensino superior incompleto (referência)	1400	77,1
Ensino superior completo	197	10,8
Dengue prévia		
Dengue prévia não	1659	91,4
Dengue prévia sim	151	8,3
Dengue prévia desconhecida	5	0,3
Dose		
Primeira dose	1815	100
Segunda dose	1010	55,6
Terceira dose	498	27,4
Doença de base		
Doença de base desconhecida	113	6,2
Doença de base sim	37	2,0
Doença de base não	1665	91,7
