

**GERÊNCIA:**

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

NOTA INFORMATIVA Nº 03– 02 de Fevereiro de 2024

Assunto: Trata-se da Incorporação da vacina dengue (atenuada) no Sistema Único de Saúde (SUS).

Conforme a NOTA TÉCNICA Nº 8/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS a Secretaria de Estado da Saúde, através da Gerência Executiva de Vigilância em Saúde e Núcleo de Imunização Estadual informa sobre a Incorporação da vacina dengue (atenuada) no Sistema Único de Saúde (SUS).

A OPAS/OMS por intermédio do Grupo Técnico Consultivo (TAG) sobre Imunização das Américas reiterou a recomendação do Grupo Estratégico Consultivo de Especialistas em Imunização (SAGE) da OMS sobre a introdução da vacina dengue (atenuada), para as pessoas de 6 a 16 anos que vivem em ambientes com alta carga de dengue e alta intensidade de transmissão.

Ainda, retificou as recomendações do SAGE, a saber: realização de avaliação e monitoramento da segurança e eficácia da vacina; seja realizado a introdução como um piloto acompanhado por um estudo de fase 4 (o acompanhamento da segurança e efetividade da vacina); que não seja implementado como uma estratégia nacional; e que o esquema não seja incorporado em adolescentes em países que não tenham uma política de vacinação para essa etapa de vida. Além disso, a população e os profissionais de saúde devem estar informados sobre os possíveis benefícios e riscos.

Durante a discussão tripartite, Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde (CONASS) e Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) decidiram iniciar a vacinação contra dengue com a faixa etária de 10 a 14 anos, baseando-se nas taxas de hospitalização por dengue nos últimos 5 anos no Brasil. Além disso, definiram critérios para escolha das regiões de saúde que serão contempladas pela vacinação. Tais decisões foram tomadas por conta com quantitativo de doses restrito, baseado na capacidade de produção e entrega do laboratório produtor.

Situação epidemiológica da Dengue na Paraíba

A dengue é o arbovírus com o maior número de casos na Região das Américas, com epidemias registradas a cada 3 a 5 anos. De 2011 a 2023, a Paraíba registrou 192.768 casos, porém, os anos de 2015, 2016 e 2022 foram os anos que mais apresentaram casos de dengue no território paraibano. Atualmente, são conhecidos quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, cada qual apresentando distintos genótipos e linhagens.

No período de 2013 a 2022, foram notificados na Paraíba 164.241 casos prováveis de dengue,

**GERÊNCIA:**

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

com 89 óbitos confirmados. Em 2023, foram notificados 10.412 casos prováveis de dengue no país, com coeficiente de incidência de 70,31% de casos/100 mil habitantes, e 06 óbitos confirmados. No mesmo ano, foi detectada a circulação simultânea dos sorotipos DENV-1, DENV-2. A detecção do sorotipo DENV-1 foi registrada nos municípios de São José do Sabugi e João Pessoa, e para DENV-2 nos municípios de Baraúna, barra de São Miguel, Bayeux, Cabedelo, Cubati, João Pessoa, Monteiro, Nova Palmeira, Ouro Velho, Picuí, Sossego, Teixeira e Zabelê.

Somente no monitoramento 2023/2024 (SE27/2023 a SE02/2024), entre as semanas epidemiológicas (SE) 27/2023 e 02/2024, foram registrados 2.403 casos prováveis de dengue, com coeficiente de incidência de 59,19 casos por 100 mil habitantes, encontrando-se fora dos limites do canal endêmico. Quando comparado com o mesmo período do monitoramento 2022/2023, observa-se uma redução de 76% no número de casos. Quando se compara o mês de dezembro de 2023 com o mês de janeiro de 2024, temos um aumento de 9,21 de variação de incidência.

No mesmo período, elevado coeficiente de incidência de dengue grave e de dengue com sinais de alarme foi observado na faixa etária de 10 a 14 anos, conforme figura 1.

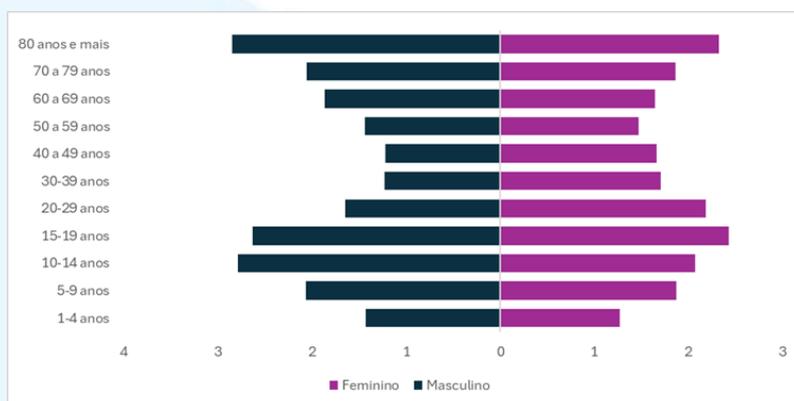


Figura 1. Pirâmide etária da incidência dos casos graves e com sinais de alarme, Paraíba, SE27/2023 a SE02/2024

Em 2023, foi observado aumento de casos de dengue não apenas no Brasil, mas na Região das Américas. Alguns dos fatores que estão contribuindo para esse fenômeno incluem: as mudanças climáticas, com aumento das temperaturas e pluviosidade que favorecem a proliferação do mosquito, conforme alerta da OMS, a introdução e/ou circulação de um ou mais sorotipos do vírus no país e o crescimento populacional desordenado.

A taxa de hospitalização por dengue na Paraíba, no período de 2019 a 2023, considerando o

GERÊNCIA:

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA

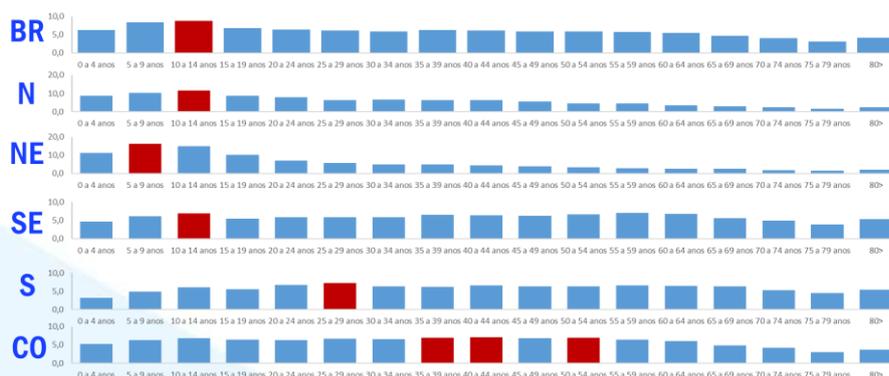
Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

intervalo de idade para o qual a vacina dengue (atenuada) foi licenciada no país (4 a 59 anos) e o número absoluto de hospitalizações por dengue no período, a faixa etária com a maior proporção dos casos é a de 10 a 14 (figura 2).

Figura 2. Proporção de hospitalização de dengue por faixa etária Brasil e região 2019 - 2023



Fonte: SIH/SUS, Sinan Online, IBGE, dados extraídos em 02/01/2024;

Dados CGARB/DEDT/SVSA/MS

Estudos sugerem que houve redução na idade das infecções por DENV após a epidemia de ZIKV, conforme observado em 2018-2019, diferente do período prévio à introdução do ZIKV. A mudança de idade observada entre os locais foi estatisticamente associada à taxa de ataque do ZIKV durante 2015-2016, após sua introdução no Brasil. Desta forma, os estados do Nordeste, que estiveram no epicentro da epidemia de ZIKV de 2015-2016, tiveram as maiores reduções na idade das infecções por DENV no ressurgimento de 2018-2019, o que poderia explicar a predominância de altas taxas de hospitalização em crianças mesmo com recorte etário de 4 a 59 anos.

Medidas de controle e prevenção

A principal medida de controle e prevenção da transmissão de dengue é o controle vetorial. Desde o século XX, o controle do *Aedes aegypti* tem sido alvo de programas institucionais. Atualmente, além de ser vetor transmissor do vírus da dengue e potencialmente transmissor do vírus da febre amarela no ciclo urbano, outros arbovírus emergentes como o chikungunya e o Zika também têm o *Ae. aegypti* como vetor transmissor, o que requer intensificação das ações de controle e prevenção. Essas ações, junto com o diagnóstico oportuno e a assistência adequada aos casos, auxiliam na redução de morbimortalidade por dengue.

**GERÊNCIA:**

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

O *Ae. aegypti* está amplamente distribuído no território Paraibano, com registro de infestação em **5.296 (91,7%)** municípios da Paraíba. A elevada infestação pelo mosquito na Paraíba é reflexo do crescimento desordenado dos centros urbanos e das fragilidades nos serviços de infraestrutura e saneamento básico, tais como o abastecimento regular e contínuo de água e a coleta e a destinação adequada dos resíduos sólidos. Os impactos das mudanças climáticas criam condições favoráveis à proliferação do vetor e à transmissão, e dificultam o controle da doença.

Em 2023, o Ministério da Saúde discutiu, junto a estados e municípios, novas estratégias e tecnologias de vigilância e controle vetorial para reduzir a infestação pelo mosquito e o risco de infecção, tais como a estratificação de risco intramunicipal, o monitoramento entomológico por ovitrampas, borrifação residual intradomiciliar, utilização de estações disseminadoras de larvicidas, e liberação de mosquitos infectados pela bactéria *Wolbachia*. A atuação dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e dos Agentes de Combate às Endemias (ACE), juntamente com o envolvimento da sociedade, é fundamental para o sucesso destas novas estratégias, assim como das estratégias de rotina direcionadas para o controle vetorial.

A incorporação da vacina dengue (atenuada) no SUS soma-se às demais ações de controle e prevenção de dengue. Todas as ações em conjunto promovem a redução da incidência, hospitalização e mortes por dengue no Brasil. Por ser uma medida adicional às demais ações existentes para o controle e prevenção de dengue, todos os cuidados individuais e comunitários que visam o controle da proliferação do vetor *Ae. aegypti*, transmissor de dengue e de outros arbovírus, devem ser mantidos.

Deve-se destacar ainda que o controle da dengue é multisetorial, e exige do poder público ações de infraestrutura e saneamento básico, além da mobilização da população para a redução dos focos de criadouros do mosquito.

Critérios de implementação da vacina

Considerando as dimensões continentais do Brasil, a heterogeneidade de transmissão em cada Região, e o limitado quantitativo de doses da vacina disponíveis para o ano de 2024, foram selecionados municípios de grande porte (população maior ou igual a 100 mil habitantes) com alta transmissão de dengue no Brasil, incluindo os demais municípios das suas regiões de saúde de abrangência, independentemente do porte populacional, ordenados pela predominância do sorotipo DENV-2 (reemergência recente) e pelo maior número de casos no monitoramento 2023/2024 (SE-27/2023 à SE-02/2024).

Considerando a faixa etária de recomendação da vacinação pela SAGE/OMS (6 a 16 anos), as populações residentes das regiões de saúde selecionadas foram estratificadas em recortes distintos (6 a 16 anos,

**GERÊNCIA:**

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

9 a 14 anos, e 10 a 14 anos), e selecionadas dentro do limite de doses disponíveis, a fim de encontrar o melhor equilíbrio entre população beneficiada e extensão territorial coberta em função do número de doses de vacina estimadas para 2024, conforme tabela 1.

Tabela 1. Cenário de recomendações por faixas etárias (SAGE/OMS)

Localidades	6 a 16 anos	9 a 14 anos	10 a 14 anos
Regiões de Saúde	14	31	37
Municípios	225	444	521

O recorte da faixa etária de 10 a 14 anos foi eleito como o melhor cenário para iniciar a vacinação contra a dengue no Brasil, conforme decisão conjunta do Ministério da Saúde, do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (CONASS) e do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems), por reunir o maior número de regiões de saúde (37) e de municípios, o maior número de municípios (521) e incluir pelo menos um estado de cada uma das 5 regiões geográficas do Brasil. Além disso, as hospitalizações por dengue se concentraram mais na faixa etária de 10 a 14 anos, frente as demais faixas etárias, nos últimos 5 anos. Por fim, a faixa de 10 a 14 anos está dentro das recomendações estabelecidas pela SAGE/OMS, TAG e CTAI.

Eficácia e Segurança

A vacina tetravalente atenuada para Dengue (vacina dengue (atenuada) é baseada em um vírus DENV-2 vivo atenuado que fornece a estrutura genética para todos os quatro vírus da vacina. A cepa DENV-2 (TDV-2) é baseada em um vírus atenuado derivado de laboratório. As outras três cepas de vírus (TDV-1, TDV-3 e TDV-4) são quimeras que foram gerados pela substituição dos genes de superfície do TDV-2 por aqueles das cepas DENV-1, DENV-3 e DENV-4 do tipo selvagem.

Apesar desta vacina estar licenciada para uso em pessoas de 4 a 59 anos, apenas um estudo realizado com crianças e adolescentes avaliou a sua eficácia e segurança em países endêmicos para dengue. Trata-se de um estudo clínico de fase III que acompanhou 20.099 crianças e adolescentes (4 a 16 anos) por até 4 - 5 anos após a administração da segunda dose. Os estudos realizados em adultos foram desenvolvidos em países não endêmicos para dengue, onde se avaliou a imunogenicidade e segurança da vacinação, incluindo o uso concomitante com as vacinas febre amarela e hepatite A.

Em crianças e adolescentes, a eficácia geral da vacina contra a dengue confirmada laboratorialmente foi de 80,2% (IC 95% 73,3% - 85,3%), em 12 meses após a segunda dose e chegou a 61,2% (IC 95% 56,0% - 65,8%), em até 4 - 5 anos após a vacinação. Já a eficácia geral contra hospitalização por



GERÊNCIA:

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

dengue foi de 90,4% (IC 95% 82,6% - 94,7%), em 12 meses após a segunda dose e chegou a 84,1% (IC 95% 77,8% - 88,6%), em até 4 - 5 anos após a conclusão do esquema vacinal.

A eficácia geral não teve diferença estatística entre pessoas soronegativas e soropositivas para dengue previamente à vacinação. Contudo, a eficácia variou enormemente entre os quatro sorotipos e situação sorológica, tanto para a infecção quanto hospitalização por dengue, sendo maior para o DENV-2 e DENV-1 (Tabela 2). A eficácia para DENV-3 e DENV-4 precisa ser analisada com maior atenção devido às limitações dos ensaios clínicos, que foram realizados em países que tiveram baixa circulação desses sorotipos.

Tabela 2. Eficácia da vacina dengue (atenuada) - na prevenção de dengue confirmada laboratorialmente (DCL) e hospitalização até 4 - 5 anos após a segunda dose por situação sorológica antes da vacinação.

	Placebo (n = 6687)	Qdenga (n = 13380)	Eficácia % (IC 95%)
DCL			
Geral	547/6687 (8,2%)	442/13 380 (3,3%)	61,2 (56,0 - 65,8)
Soropositivos	394/4854 (8,1%)	295/9663 (3,1%)	64,2 (58,4 - 69,2)
DENV-1	151/4854 (3,1%)	133/9663 (1,4%)	56,1 (44,6 - 65,2)
DENV-2	135/4854 (2,8%)	54/9663 (0,6%)	80,4 (73,1 - 85,7)
DENV-3	97/4854 (2,0%)	96/9663 (1,0%)	52,3 (36,7 - 64,0)
DENV-4	20/4854 (0,4%)	12/9663 (0,1%)	70,6 (39,9 - 85,6)
Soronegativos	153/1832 (8,4%)	147/3714 (4,0%)	53,5 (41,6 - 62,9)
DENV-1	79/1832 (4,3%)	89/3714 (2,4%)	45,4 (26,1 - 59,7)
DENV-2	58/1832 (3,2%)	14/3714 (0,4%)	88,1 (78,6 - 93,3)
DENV-3	16/1832 (0,9%)	36/3714 (1,0%)	-15,5 (-108,2 - 35,9)
DENV-4	3/1832 (0,2%)	12/3714 (0,3%)	-105,6 (-628,7 - 42,0)
DCL hospitalização			
Geral	142/6687 (2,1%)	46/13 380 (0,3%)	84,1 (77,8 - 88,6)
Soropositivos	101/4854 (2,1%)	29/9663 (0,3%)	85,9 (78,7 - 90,7)
DENV-1	24/4854 (0,5%)	16/9663 (0,2%)	66,8 (37,4 - 82,3)
DENV-2	59/4854 (1,2%)	5/9663 (<0,1%)	95,8 (89,6 - 98,3)
DENV-3	15/4854 (0,3%)	8/9663 (<0,1%)	74,0 (38,6 - 89,0)
DENV-4	3/4854 (<0,1%)	0/9663 (-)	100,0 (NE)
Soronegativos	41/1832 (2,2%)	17/3714 (0,5%)	79,3 (63,5 - 88,2)
DENV-1	14/1832 (0,8%)	6/3714 (0,2%)	78,4 (43,9 - 91,7)
DENV-2	23/1832 (1,3%)	0/3714 (-)	100,0 (NE)
DENV-3	3/1832 (0,2%)	11/3714 (0,3%)	-87,9 (-573,4 - 47,6)
DENV-4	1/1832 (<0,1%)	0/3714 (-)	100,0 (NE)

Notas: DCL = dengue confirmada

**GERÊNCIA:**

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

laboratorialmente, DENV 1, 2, 3 e 4 = sorotipos do vírus dengue 1, 2, 3 e 4, NE = não estimado

Fonte: Tricou *et al* (2023).

Os dados disponíveis até o momento apontam boa tolerabilidade da imunização com a vacina tetravalente atenuada para vacina dengue(atenuada). Dor no local da injeção foi o evento mais comum, seguido por vermelhidão e edema. Esses eventos foram mais frequentes após primeira dose, variando de intensidade leve a moderada, tendo resolução em 1 a 3 dias. A dor no local da injeção começou com mais frequência no dia da injeção, enquanto a vermelhidão e o edema no local começaram no dia seguinte à administração da vacina. Adolescentes com 12 a 17 anos relataram, com maior frequência, manifestações locais, seguidas pelos adultos (maiores de 18 anos) e, com menor frequência, pelas crianças (de 4 a 11 anos).

Entre as reações sistêmicas, cefaleia foi o evento mais comum, seguido por mialgia, fadiga e astenia. As reações raras incluíram irritabilidade (em crianças), sonolência, perda de apetite e febre. Assim como para as manifestações locais, as reações sistêmicas tendem a ser mais frequentes após a primeira dose, começando no dia da injeção ou na data subsequente.

As taxas de eventos adversos graves foram de 5,0% e 5,9%, respectivamente, para o grupo que recebeu a vacina ou o placebo. Contudo, nenhum evento adverso grave foi associado à vacinação contra a dengue. Os estudos publicados não identificaram sinais de segurança relevantes até o momento.

A farmacovigilância pós-comercialização de vacinas (fase IV dos estudos clínicos) é realizada de forma contínua e sistemática pelo Ministério da Saúde. O Sistema Nacional de Vigilância (SNV) de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) possui três componentes: 1) vigilância epidemiológica (pessoas vacinadas), pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI); 2) vigilância sanitária (produtos e insumos), pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); e 3) controle de qualidade de imunobiológicos, realizada pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz).

O SNV-ESAVI é operacionalizado por todas as esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) – federal, estadual e municipal - de acordo com suas atribuições administrativas. Esse sistema tem como objetivo descobrir e resolver problemas relacionados à vacinação ou à imunização de forma rápida e oportuna, com o objetivo de promover a vacinação segura e auxiliar na tomada de decisões em saúde pública no país.

**GERÊNCIA:**

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

Esquema de vacinação contra dengue

O esquema vacinal recomendado corresponde à administração de 2 (duas) doses, com intervalo de 3 (três) meses entre elas.

Após infecção pelo vírus da dengue: é recomendado aguardar seis meses para o início do esquema vacinal com a vacina dengue (atenuada). Caso a infecção ocorra após o início do esquema, não há alteração no intervalo entre D1 e D2, desde que a D2 não seja realizada com o período inferior a 30 dias do início da doença. Este intervalo não prejudica a resposta imunológica para a complementação do esquema vacinal, não sendo necessário reiniciá-lo.

A tabela 3 apresenta o esquema de vacinação e registro das doses aplicadas, conforme a população-alvo definida.

Tabela 3. Esquema vacinal contra a dengue.

Idade	Vacina	Esquema Primário	Intervalo entre as doses	1º Reforço (R1)	Intervalo (R1)	Registro nos Sistemas de Informação
10 a 14 de idade	Dengue (atenuada)	2 (duas) doses D1 e D2	3 meses após a (D1)	Não se aplica	Não se aplica	1ª dose (D1) 2ª dose (D2)

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

Estratégia de vacinação contra dengue

A estratégia inicial de vacinação contra a dengue no Brasil, contemplará indivíduos na faixa etária de 10 a 14 anos 11 meses e 29 dias, que residem em localidades prioritárias, com critérios definidos a partir do cenário epidemiológico da doença no país.

A vacinação contra dengue contemplará toda a população residente do município dentro da faixa etária recomendada (10 a 14 anos 11 meses e 29 dias de idade) conforme as indicações do PNI.

A vacinação ocorrerá de acordo com os critérios estabelecidos para as definições de regiões de saúde e municípios, como descrito anteriormente.



GERÊNCIA:

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

A Secretaria de Estado da Saúde, através da Gerência Executiva de Vigilância em Saúde se coloca à disposição para orientações e outros esclarecimentos, fone: (83) 3211-9052 e e-mail: pni@ses.pb.gov.br e administrativo.pni@ses.pb.gov.br.

Atenciosamente,


Talita Tavares Alves de Almeida
Gerente Executiva de Vigilância em Saúde
Mat. 173.656-6

Talita Tavares Alves de Almeida
**Gerente Executiva de Vigilância em
Saúde**
Mat: 173.656-6



Márcia Mayara Dias de Queiroga Fernandes
**Coordenadora do Núcleo Estadual de
Imunizações – SES/PB**
Mat:191.382.-4