

Revista Brasileira de Saúde

ISSN 3085-8089

vol. 1, n. 9, 2025

••• ARTIGO 2

Data de Aceite: 31/10/2025

VACINA CONTRA OS SOROTIPOS DE DENGUE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Yuri Vieira Martins

Universidade de Vassouras
Vassouras- Rio de Janeiro



Todo o conteúdo desta revista está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0
Internacional (CC BY 4.0).

Resumo: O artigo revisa a literatura sobre vacinas contra os sorotipos de dengue, uma doença viral transmitida por mosquitos do gênero Aedes, com milhões de casos sintomáticos anualmente, principalmente na Ásia. A vacinação é fundamental para controlar a dengue, com esforços concentrados em vacinas tetravalentes. A única vacina licenciada, a CYD-TDV, tem eficácia limitada e uso restrito. A vacina candidata TAK-003 mostrou-se promissora, assim como a DPIV em desenvolvimento. A revisão analisou artigos publicados nos últimos três anos em várias bases de dados, resultando em 15 artigos relevantes após exclusões. Estudos destacaram a eficácia da TAK-003 em crianças e adultos, sua segurança e imunogenicidade. A CYD-TDV demonstrou eficácia na Colômbia, sugerindo seu potencial em áreas endêmicas. Estratégias de triagem pré-vacinação são consideradas para otimizar o uso da vacina. A implementação eficaz das vacinas, juntamente com estratégias de controle, pode reduzir significativamente o impacto global da dengue.

Palavras-Chave: Dengue; Vacina; Tratamento

INTRODUÇÃO

A dengue, uma doença viral transmitida principalmente por mosquitos do gênero Aedes, é uma preocupação global de saúde pública, com milhões de casos sintomáticos anualmente, principalmente na Ásia (RIVERA L, et al. 2022). A infecção por dengue pode variar de subclínica a formas graves, como febre hemorrágica e síndrome do choque da dengue, sendo que infecções secundárias aumentam o risco de doença grave (LÓPEZ-MEDINA E, et al. 2022) (TRICOU V, et al. 2024).

A vacinação é fundamental para controlar a propagação da dengue, com esforços concentrados em vacinas tetravalentes para proteger contra os quatro sorotipos do vírus da dengue (SÁEZ-LLORENS X, et al. 2023) (PATEL SS, et al. 2023). Até o momento, a única vacina licenciada é a Vacina Tetravalente Contra a Dengue (CYD-TDV), mas sua eficácia é limitada e seu uso restrito a certas faixas etárias e histórico de infecção prévia (HUANG Y, et al. 2021) (SAVARINO SJ, et al. 2022).

A Vacina Candidata contra a Dengue desenvolvida pela Takeda Vaccines (TAK-003), mostrou-se promissora em estudos clínicos, demonstrando proteção contra os sorotipos da dengue em crianças e adultos (TRICOU V, et al. 2023). Além disso, vacinas experimentais, como a DPIV, estão em desenvolvimento, com resultados iniciais promissores em termos de segurança e resposta imune (TRICOU V, et al. 2023).

A disponibilidade de vacinas eficazes contra a dengue é crucial para reduzir a morbidade e mortalidade associadas à doença, especialmente em áreas endêmicas e para viajantes internacionais (LIN L, et al. 2020).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, realizada nos bancos de informações National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A busca pelos artigos foi realizada utilizando os seguintes descritores: dengue, vaccine e treatment, considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As seguintes etapas foram re-

alizadas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição do requisito de admissão e de exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 3 anos (2020 - 2023), no idioma inglês e português e artigos do tipo ensaio clínico, estudo clínico randomizado e artigos de jornal. Foi usado como critério de exclusão, os artigos que acrescentavam outras informações ao tema central e os que não abordavam especificamente o uso da vacina como prevenção contra os sorotipos de dengue.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 2898 trabalhos analisados, 2862 foram selecionados da base de dados PubMed, 31 na base de dados LILACS e 5 da base de dados SciELO. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 3 anos (2020-2023), resultou em um total de 780 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 53 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 51 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 38 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 15 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

DISCUSSÃO

A vacina TAK-003 contra os sorotipos de dengue mostrou-se promissora em vários aspectos, conforme evidenciado pelas análises detalhadas realizadas em diferentes estudos. A eficácia da vacina foi demonstrada em crianças de 4 a 16 anos, indicando sua capacidade de prevenir a dengue sintomática (TRICOU V, et al. 2020) (DURBIN AP, et al. 2020) (TRICOU V, et al. 2023). A consistência entre lotes da vacina foi avaliada, mostrando equivalência em termos de respostas imunológicas medidas um mês após a segunda dose (TRICOU V, et al. 2020). A alta resposta a todos os sorotipos induzidos por cada lote da vacina é um achado consistente com estudos anteriores (SAVARINO SJ, et al. 2022). Apesar de algumas diferenças nas comparações entre lotes, os resultados indicaram que a vacina é imunogênica e pode induzir uma resposta robusta contra os sorotipos de dengue (TRICOU V, et al. 2020).

Além disso, a vacina TAK-003 mostrou-se segura e bem tolerada, com um perfil de segurança aceitável em adultos saudáveis de um país não endêmico para dengue (TRICOU V, et al. 2023). Os regimes de vacinação foram eficazes e atingiram os objetivos primários de imunogenicidade, destacando o valor da terceira dose e o benefício de um intervalo mais longo para regimes de duas doses. A análise da resposta imunológica mostrou que a vacina é capaz de induzir títulos de anticorpos duráveis, sugerindo uma proteção potencialmente prolongada contra os sorotipos de dengue (TRICOU V, et al. 2023).

Considerando o contexto colombiano, onde a dengue é endêmica, a vacina CYD-TDV demonstrou eficácia contra a dengue

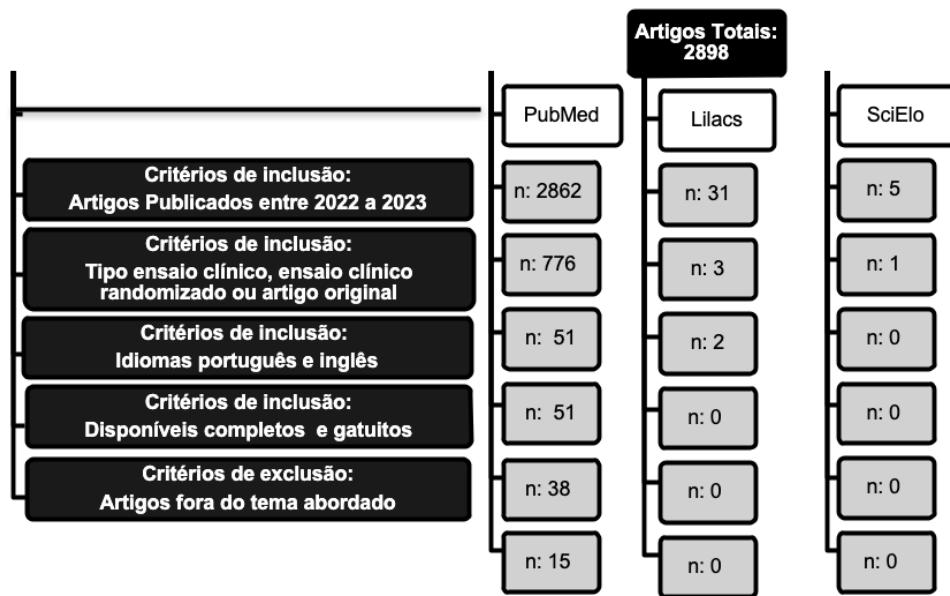


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed, LILACS e SciELO.

Autor	Ano	Amostra	Resultado
Rivera L, et al.	2022	20.099	TAK-003 foi eficaz contra dengue sintomática durante 3 anos. A eficácia diminuiu ao longo do tempo, mas permaneceu robusta contra a dengue hospitalizada.
López-Medina E, et al.	2022	20.099	TAK-003 demonstrou benefício contínuo, independente do estado sorológico basal, na redução da dengue, com algum declínio na eficácia durante o segundo ano.
Sáez-Llorens X, et al.	2023	20.063	a vacinação TAK-003 resultou num risco reduzido de episódios sequenciais de dengue sintomática em crianças e adolescentes com idades entre os 4 e os 16 anos em áreas endémicas de dengue
Patel SS, et al.	2023	200	perfil de eventos adversos bem tolerados e ainda provocou uma resposta imune que persistiu até 6 meses após a segunda dose contra todos os quatro sorotipos de dengue.
Russell KL, et al	2022	200	induziram viremia da vacina e respostas imunes humorais robustas a todos os quatro sorotipos de dengue
Santos J, et al	2021	688	Se mostrou seguro e eficaz
Savarino SJ, et al	2022	3983	Se mostrou eficaz como ferramento de rastreio no momento da vacinação
Park J, et al	2021	118	Se mostrou eficaz
Park J, et al	2020	118	Nenhum problema de segurança foi observado, e se mostrou eficaz

Tricou V, et al	2022	67	TAK-003 provocou respostas de células T CD4+ e CD8+ multifuncionais e de reação cruzada, independentemente da pré-exposição à dengue.
Tricou V, et al	2020	351	resposta imunitária mais equilibrada com a nova formulação
Durbin AP, et al	2020	20	Os resultados do estudo demonstram que a vacina é geralmente bem tolerada e imunogênica nos voluntários soropositivos para dengue.
Tricou V, et al	2023	923	Os três lotes de TAK-003 foram imunogênicos para todos os quatro sorotipos de dengue e bem tolerados em adultos saudáveis.
Reynales H, et al	2020	9.740	Se mostrou eficaz em pacientes com dengue ambulatoriais e hospitalizados
Lin L, et al	2020	140	Nenhum evento adverso grave foi considerado relacionado à vacinação e nenhuma doença potencial imunomediada foi relatada durante o estudo.

TABELA 1: Principais conclusões obtidas com os artigos relacionados ao uso da vacina como prevenção contra dengue.

Fonte: Autores (2024)

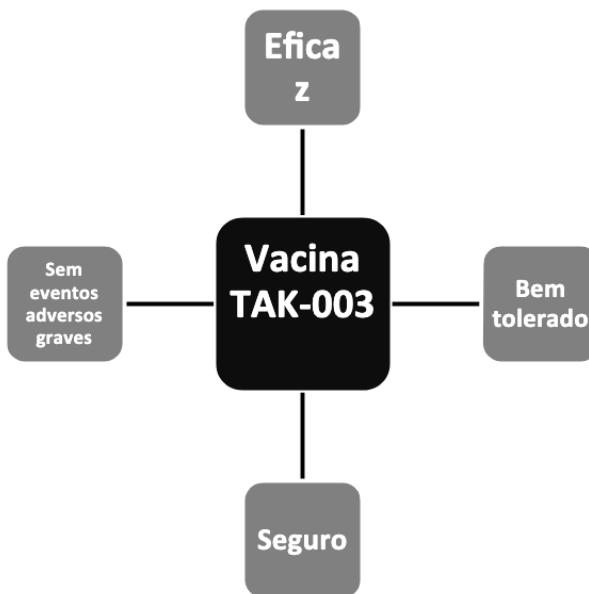


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com a Tabela 1.

Fonte: Autores (2024)

grave desde a primeira dose, o que pode ser uma contribuição significativa para o controle da doença nessa região (DURBIN AP, et al. 2020). A alta soroprevalência de flavivírus na Colômbia sugere que a vacina CYD-TDV pode ser uma ferramenta adicional importante na prevenção e controle da dengue nesse país. Os resultados desta análise descritiva também ilustram o potencial da vacina CYD-TDV como uma ferramenta adicional na prevenção e controle da dengue na Colômbia, demonstrando eficácia e proteção contra resultados graves da doença ao longo do tempo (DURBIN AP, et al. 2020).

Em relação à implementação da vacina, estudos indicam que a estratégia de triagem pré-vacinação, na qual apenas pessoas soropositivas para dengue seriam vacinadas, seria preferível em países considerando a inclusão da vacina em seus programas de controle da dengue (PATEL SS, et al. 2023). Recomenda-se oferecer a vacina onde haverá maior benefício, ou seja, em populações em áreas com alta soroprevalência de dengue e circulação dos quatro sorotipos. A vacinação com CYD-TDV tem potencial para ser uma ferramenta valiosa na prevenção da dengue em áreas endêmicas, conforme demonstrado pela eficácia observada e pelo alto nível de proteção contra resultados graves da doença ao longo do tempo (DURBIN AP, et al. 2020).

Em resumo, a vacina TAK-003 mostra-se como uma opção promissora para prevenção da dengue, com resultados positivos em termos de eficácia, segurança e imunogenicidade. Seu potencial impacto na redução da morbidade e mortalidade associada à dengue, especialmente em áreas endêmicas, destaca a importância contínua da pesquisa e desenvolvimento de vacinas contra essa doença. A implementação eficaz

dessas vacinas, juntamente com estratégias integradas de controle da dengue, pode contribuir significativamente para a redução do impacto global da doença.

CONCLUSÃO

A vacinação contra os sorotipos de dengue é uma medida crucial para combater essa doença viral transmitida por mosquitos do gênero *Aedes*, que representa um desafio global de saúde pública, especialmente em regiões como a Ásia, onde milhões de casos sintomáticos são registrados anualmente. A infecção por dengue pode variar de formas subclínicas a graves, como febre hemorrágica e síndrome do choque da dengue, sendo que infecções secundárias aumentam o risco de formas mais graves da doença. A pesquisa e desenvolvimento de vacinas tetravalentes contra os quatro sorotipos do vírus da dengue têm sido uma prioridade, e a Vacina Candidata contra a Dengue desenvolvida pela Takeda Vaccines (TAK-003) mostrou-se promissora em estudos clínicos, demonstrando proteção contra os sorotipos da dengue em crianças e adultos. Resultados de eficácia, segurança e imunogenicidade destacam o potencial impacto positivo da vacina TAK-003 na redução da morbidade e mortalidade associadas à dengue, especialmente em áreas endêmicas. Embora a única vacina licenciada até o momento seja a Vacina Tetravalente Contra a Dengue (CYD-TDV), sua eficácia é limitada e seu uso é restrito a certas faixas etárias e histórico de infecção prévia. Estudos demonstraram a eficácia da CYD-TDV na redução da dengue grave, especialmente em regiões endêmicas como a Colômbia, onde a vacinação com CYD-TDV pode ser uma ferramenta importante no controle da doença. Estratégias de triagem pré-vacinação têm sido con-

sideradas para otimizar o uso da vacina em áreas com alta soroprevalência de dengue e circulação dos quatro sorotipos. A disponibilidade de vacinas eficazes contra a dengue é crucial, não apenas para a proteção da população em áreas endêmicas, mas também para viajantes internacionais, contribuindo assim para a redução do impacto global da doença. A implementação eficaz das vacinas contra a dengue, juntamente com estratégias integradas de controle da doença, é essencial para reduzir a carga da dengue e seus efeitos adversos à saúde pública. Em conclusão, a vacinação contra os sorotipos de dengue, especialmente com vacinas como a TAK-003 e a CYD-TDV, representa uma ferramenta crucial no combate a essa doença. O progresso na pesquisa e desenvolvimento de vacinas eficazes e seguras contra a dengue é fundamental para reduzir o impacto da doença e melhorar a saúde global.

REFERÊNCIAS

Rivera L, Biswal S, Sáez-Llorens X, Reynales H, López-Medina E, Borja-Tabora C, Bravo L, Sirivichayakul C, Kosalaraksa P, Martinez Vargas L, Yu D, Watanaveeradej V, Espinoza F, Dietze R, Fernando L, Wickramasinghe P, Duarte Moreira Jr E, Fernando AD, Gunasekera D, Luz K, Venâncio da Cunha R, Rauscher M, Zent O, Liu M, Hoffman E, LeFevre I, Tricou V, Wallace D, Alera M, Borkowski A. **Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003).** Clin Infect Dis. 2022 Aug 24;75(1):107-117.

López-Medina E, Biswal S, Saez-Llorens X, Borja-Tabora C, Bravo L, Sirivichayakul C, Vargas LM, Alera MT, Velásquez H, Reynales H, Rivera L, Watanaveeradej V, Rodriguez-Arenales EJ, Yu D, Espinoza F, Dietze R, Fernando LK, Wickramasinghe P, Duarte Moreira E, Fernando AD, Gunasekera D, Luz K, da Cunha RV, Tricou V, Rauscher M, Liu M, Le-

Fevre I, Wallace D, Kosalaraksa P, Borkowski A. **Efficacy of a Dengue Vaccine Candidate (TAK-003) in Healthy Children and Adolescents 2 Years after Vaccination.** J Infect Dis. 2022 May 4;225(9):1521-1532.

Sáez-Llorens X, Biswal S, Borja-Tabora C, Fernando L, Liu M, Wallace D, Folschweiller N, Reynales H, LeFevre I; TIDES Study Group. **Effect of the Tetravalent Dengue Vaccine TAK-003 on Sequential Episodes of Symptomatic Dengue.** Am J Trop Med Hyg. 2023 Mar 6;108(4):722-726.

Patel SS, Winkle P, Faccin A, Nordio F, LeFevre I, Tsoukas CG. **An open label, Phase 3 trial of TAK-003, a live attenuated dengue tetravalent vaccine, in healthy US adults: immunogenicity and safety when administered during the second half of a 24-month shelf-life.** Hum Vaccin Immunother. 2023 Aug;19(2):2254964.

Russell KL, Rupp RE, Morales-Ramirez JO, Diaz-Perez C, Andrews CP, Lee AW, Finn TS, Cox KS, Falk Russell A, Schaller MM, Martin JC, Hyatt DM, Gozlan-Kelner S, Bili A, Collier BG. **A phase I randomized, double blind, placebo-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a live attenuated quadrivalent dengue vaccine in flavivirus-naïve and flavivírus experienced healthy adults.** Hum Vaccin Immunother. 2022 Nov 30;18(5):2046960.

Santos J, Montellano ME, Solante R, Perreras N, Meyer S, Toh ML, Zocchetti C, Vigne C, Mascareñas C. **Immunogenicity and Safety of a Tetravalent Dengue Vaccine Administered Concomitantly or Sequentially With Tdap Vaccine: Randomized Phase IIIb Trial in Healthy Participants 9-60 Years of Age in the Philippines.** Pediatr Infect Dis J. 2021 Sep 1;40(9):856-863.

Savarino SJ, Bonaparte M, Wang H, Dayan GH, Forrat R, Zhu M, Hodge S, Ataman Önal Y, Diaz Granados CA. **Accuracy and efficacy**

of pre-dengue vaccination screening for previous dengue infection with a new dengue rapid diagnostic test: a retrospective analysis of phase 3 efficacy trials. Lancet Microbe. 2022 Jun;3(6):e427-e434.

Park J, Archuleta S, Oh MH, Shek LP, Wang H, Bonaparte M, Frago C, Bouckenooghe A, Janet-Blaudez F, Begue S, Gimenez-Fourage S, Pagnon A. Humoral and cellular immunogenicity and safety following a booster dose of a tetravalente dengue vaccine 5+ years after completion of the primary series in Singapore: 2-year follow-up of a randomized phase II, placebo-controlled trial. Hum Vaccin Immunother. 2021 Jul 3;17(7):2107-2116.

Park J, Archuleta S, Oh MH, Shek LP, Jin J, Bonaparte M, Fargo C, Bouckenooghe A. Immunogenicity and safety of a dengue vaccine given as a booster in Singapore: a randomized Phase II, placebo-controlled trial evaluating its effects 5-6 years after completion of the primary series. Hum Vaccin Immunother. 2020 Mar 3;16(3):523-529.

Tricou V, Gottardo R, Egan MA, Clement F, Leroux-Roels G, Sáez-Llorens X, Borkowski A, Wallace D, Dean HJ. Characterization of the cell-mediated immune response to Takeda's live-attenuated tetravalent dengue vaccine in adolescents participating in a phase 2 randomized controlled trial conducted in a dengue endemic setting. Vaccine. 2022 Feb 16;40(8):1143-1151.

Tricou V, Low JG, Oh HM, Leo YS, Kalimuddin S, Wijaya L, Pang J, Ling LM, Lee TH, Brose M, Hutagalung Y, Rauscher M, Borkowski A, Wallace D. Safety and immunogenicity of a single dose of a tetravalent dengue vaccine with two different serotype-2 potencies in adults in Singapore: A phase 2, double-blind, randomised, controlled trial. Vaccine. 2020 Feb 5;38(6):1513-1519.

Durbin AP, Pierce KK, Kirkpatrick BD, Grier P, Sabundayo BP, He H, Sausser M, Russell AF, Martin J, Hyatt D, Cook M, Sachs JR, Lee AW, Wang L, Coller BA, Whitehead SS. Immunogenicity and Safety of a Tetravalent Recombinant Subunit Dengue Vaccine in Adults Previously Vaccinated with a Live Attenuated Tetravalent Dengue Vaccine: Results of a Phase-I Randomized Clinical Trial. Am J Trop Med Hyg. 2020 Aug;103(2):855-863.

Tricou V, Winkle PJ, Tharenos LM, Rauscher M, Escudero I, Hoffman E, LeFevre I, Borkowski A, Wallace D. Consistency of immunogenicity in three consecutive lots of a tetravalent dengue vaccine candidate (TAK-003): A randomized placebo controlled trial in US adults. Vaccine. 2023 Nov 13;41(47):6999-7006.

Reynales H, Carrasquilla G, Zambrano B, Cortés S M, Machabert T, Jing J, Pallardy S, Haney O, Faccini M, Quintero J, Noriega F. Secondary Analysis of the Efficacy and Safety Trial Data of the Tetravalent Dengue Vaccine in Children and Adolescents in Colombia. Pediatr Infect Dis J. 2020 Apr;39(4):e30-e36.

Lin L, Lyke KE, Koren M, Jarman RG, Eckels KH, Lepine E, McArthur MA, Currier JR, Friberg H, Moris P, Keiser PB, De La Barerra R, Vaughn DW, Paris RM, Thomas SJ, Schmidt AC. Safety and Immunogenicity of na AS03_B-Adjuvanted Inactivated Tetravalent Dengue Virus Vaccine Administered on Varying Schedules to Healthy U.S. Adults: A Phase 1/2 Randomized Study. Am J Trop Med Hyg. 2020 Jul;103(1):132-141.